

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA

RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

MONOGRÁFIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE

LICENCIADA EN QUÍMICA-FARMACÉUTICA



TÍTULO: RESISTENCIA BACTERIANA BASADA EN LOS ANTIBIOGRAMAS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN NEUROCIRUGÍA DEL HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENIN FONSECA 1 ENERO AL 31 DE DICIEMBRE 2013.

Autora:

Bra. María Celeste Amador Hernández

Tutor:

MSc. Roger González

Asesor metodológico:

Dr. Douglas Quintero

Managua, Octubre 2014



ÍNDICE

Pág.

Dedicatoria.....	i
Agradecimiento.....	ii
Resumen.....	iii
Opinión del tutor	
I. CAPÍTULO	
1. ASPECTOS GENERALES	
1.1 Introducción.....	1
1.2 Objetivos: General y específicos.....	2
1.3 Planteamiento de problema.....	3
1.4 Justificación.....	4
1.5 Antecedentes.....	5
II. CAPÍTULO	
2. MARCO TEÓRICO.....	8
2.1 Bacterias.....	8
2.1.1 Estructura de las bacterias Gram negativas.....	8
2.1.2 Estructura de las bacterias Gram positivas.....	9
2.2 Resistencia antimicrobiana.....	10
2.2.1 Tipo de resistencia.....	10
2.2.2 Mecanismo de resistencia antimicrobiana.....	12
2.3 Descripción general de las 5 bacterias con más incidencia en neurocirugía...	14
2.3.1 <i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	14
2.3.2 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	15
2.3.3 <i>Acinetobacter baumannii</i>	16
2.3.4 <i>Escherichia coli</i>	17
2.3.5 <i>Staphylococcus aureus</i>	18
2.4 Método para determinar resistencia bacteriana.....	19
2.4.1 Selección de la metodología para determinar la sensibilidad a los antimicrobianos.....	19
2.4.2 Métodos para probar la sensibilidad a los antimicrobianos.....	19
2.5 Centro de Vigilancia epidemiológica.....	23
2.5.1 Vigilancia nacional e internacional de la resistencia antimicrobiana.....	24
III. CAPÍTULO	
3. PREGUNTAS DIRECTRICES.....	26
IV. CAPÍTULO	
4. DISEÑO METODOLÓGICO.....	27
4.1 Tipo de estudio.....	27
4.2 Ubicación geográfica del estudio.....	27
4.3 Universo y muestra.....	27
4.3.1 Universo.....	27
4.3.2 Muestra.....	27
4.4 Criterio de inclusión.....	28
4.5 Criterios de exclusión.....	28
4.6 Variable.....	28



4.7	Operacionalización de variable.....	28
4.8	Material y métodos.....	30
4.8.1	Material para recolectar información.....	30
4.8.2	Método para procesar información.....	30
4.8.3	Fuente de información.....	30
V.	CAPÍTULO	
5.	RESULTADOS Y ANALISIS	
5.1	Resultados obtenidos.....	31
5.2	Análisis e interpretación de resultados.....	40
VI.	CAPÍTULO	
6.	CONCLUSIONES.....	52
VII.	CAPÍTULO	
7.	RECOMENDACIONES.....	53
	Bibliografía.....	54
	ANEXOS	
	Anexo 1: Figuras de las bacterias Gram positivas y negativas	
	Anexo 2: Tabla de los factores de virulencia	
	Anexo 3: Tabla de interpretación y controles del método Kirby Bauer	
	Anexo 4: Ficha de recolección de datos	
	Anexo 5: Edades de los pacientes hospitalizados en neurocirugía	
	Anexo 6: Cálculo del porcentaje de resistencia bacteriana según los antibiogramas	
	Anexo 7: Cirugías asociadas a los pacientes hospitalizados en neurocirugía	
	Anexo 8: Estrategias de contención de resistencia bacteriana	
	Anexo 9: Recuadros de estrategias de la resistencia bacteriana	
	Anexo 10: Glosario	



Dedicatoria

A la energía superior (para muchos Dios) que nos mantiene en pie día a día y labro mi camino a fin de concluir con éxito esta investigación.

A mis padres Ramón Antonio Amador Díaz y Marlene de Jesús Hernández Lacayo quienes me brindaron el soporte y comprensión durante todos mis años de estudio; mis hermanos Javier Antonio Amador Hernández, Luis Alfredo Amador Hernández y Ariel Enrique Amador Hernández constantes con su apoyo moral en cada etapa de mi vida.

A Sara María Díaz Gonzales (q.e.p.d.), pilar fundamental en lo que es hoy mi padre y por ser la única abuelita que conocí.

María Celeste Amador Hernández

i



Agradecimiento

Agradezco infinitamente a esa energía superior, denominada por la sociedad como Dios, por permitirme culminar este trabajo.

A mis padres y hermanos por su confianza y apoyo incondicional.

Al Maestro Roger González mi tutor y Dr. Douglas Quintero asesor metodológico quienes han estado conmigo todo este tiempo de laborioso trabajo y por compartirme sus conocimientos.

A la jefa del laboratorio de microbiología, departamento de estadística y departamento de epidemiología todos pertenecientes al Hospital Escuela referencia nacional Antonio Lenín Fonseca

A todos mis amigos y colegas de universidad: Yanoxi Vargas, Iris López, Orión Lazo, Rosa Gallego, entre otros.

A todas las personas que de una u otra forma contribuyeron a la realización de este trabajo monográfico

ii



Resumen

Las bacterias han provocado infecciones nosocomiales difíciles de tratar con los medicamentos farmacológicos de primera elección; por tanto se elaboro un estudio descriptivo, de corte transversal sobre resistencia antimicrobiana con el objetivo de explicar la resistencia bacteriana presente en pacientes hospitalizados en neurocirugía por medio de antibiogramas realizados en el laboratorio de microbiología del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca.

En el transcurso de esta investigación se revisaron 62 expedientes clínicos a los cuales les habían realizado aislamiento bacteriano, a partir de esta población se tomó una muestra de 38 expedientes clínicos con antibiogramas correspondientes a las cinco bacterias de mayor prevalencia en neurocirugía las cuales son *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*; *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.

Los resultados que se obtuvieron acerca de los antimicrobianos con elevados porcentajes de resistencia bacteriana en base a los resultados de los antibiogramas realizados en el laboratorio de microbiología del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en base a las cinco bacterias más frecuentes fueron ciprofloxacino, levofloxacino, clindamicina, cefalosporinas, gentamicina, oxacilina, piperacilina, ampicilina, eritromicina y penicilina G.

A partir de esta conclusión se hicieron unas recomendaciones para mejorar la atención referente a resistencia bacteriana en esta unidad hospitalaria como son:

Reforzar los sistemas que promueven el uso racional de los antimicrobianos, abastecer de manera suficiente los reactivos microbiológicos precisos en los métodos utilizados para la detección temprana de resistencia bacteriana y de esta manera se pueda garantizar que en todo el año se realicen cultivos bacterianos y antibiograma a los pacientes que los requieran para un obtener un mejor tratamiento farmacológico.

Palabras claves: Antimicrobianos, aislamientos bacterianos, resistencia antimicrobiana, antibiogramas.

iii



OPINIÓN DEL TUTOR

El trabajo de investigación “Resistencia bacteriana basada en los antibiogramas de los pacientes hospitalizados en neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca Managua, Nicaragua, en el periodo 1 enero al 31 de diciembre 2013” realizado por la Bra. María Celeste Amador Hernández presenta las bacterias más involucradas en el servicio de Neurocirugía de dicho Hospital.

La investigadora con mucha minuciosidad ha querido presentar datos que permiten la toma de decisiones frente a situaciones clínicas concretas intrahospitalariamente como es la resistencia bacteriana.

La Resistencia bacteriana intrahospitalaria es una situación clínica muy delicada por cuanto puede conducir a la utilización empírica de antimicrobianos en aras de la supervivencia del paciente.

Los resultados de la investigación contribuyen al Hospital y al MINSA a que se continúe el seguimiento del comportamiento de estas bacterias resistentes encontradas.

MSc. Roger González
Director
Departamento Ciencias Fisiológicas
Facultad de Ciencias Médicas



I. CAPÍTULO

ASPECTOS GENERALES



1.1 INTRODUCCIÓN

Hace aproximadamente 60 años surgió la era antibiótica con el desarrollo de la penicilina al poco tiempo de su introducción aparecieron cepas de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) resistentes a este antibiótico debido a la producción de β -lactamasa y comenzaron proliferarse en hospitales provocando infecciones nosocomiales graves.

En 1978 se introdujeron nuevos β -lactámicos como las penicilinas anti-*Pseudomonas* y las cefalosporinas de segunda y tercera generación (1981), los inhibidores de β -lactamasa (1984), los monobactámicos y los carbapenemas (1985). Las cefalosporinas de tercera generación y los carbapenemas surgieron como una necesidad ante la presencia de bacilos Gram negativos productores de β -lactamasa.

En Nicaragua la resistencia a los antibióticos ocasiona una amenaza grave para la salud pública principalmente en los hospitales; representa un inconveniente clínico en el manejo de pacientes que sufren distintas patologías infecciosas, de este modo se plantean objetivos a fin de especificar las cinco bacterias más incidentes en neurocirugía y valorar el porcentaje de resistencia de estos microorganismos a los antimicrobianos de uso habitual.

En el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca (HEALF) los antibiogramas son fundamentales en detectar resistencia bacteriana; la correcta comprensión cobra vital importancia tanto para el paciente como profesional de salud, se considera como objetivo clave en este estudio identificar cuáles son los antimicrobianos que han manifestado resistencia para así poder contribuir a la renovación de los esquemas terapéuticos administrados en esta unidad de salud pública



1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo General:

Explicar la resistencia bacteriana presente en los pacientes hospitalizados en neurocirugía por medio de antibiogramas realizados en el laboratorio de microbiología del hospital de referencia nacional Antonio Lenín Fonseca desde 1 enero al 31 diciembre 2013.

1.2.2 Objetivos Específicos:

1. Describir la edad, sexo, también las causas de cirugías asociadas a los pacientes hospitalizados en neurocirugía.
2. Identificar cuáles son los antimicrobianos mas involucrados en resistencia bacteriana según los antibiogramas en pacientes hospitalizados en neurocirugía.
3. Especificar las cinco bacterias resistentes más aisladas en los pacientes de la sala neurocirugía.
4. Determinar el porcentaje de resistencia por cada bacteria en estudio.



1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los antimicrobianos son un grupo de medicamentos vitales en todas las unidades de salud especialmente en la atención sanitaria secundaria porque en los hospitales se desarrollan un gran número de cepas infecciosas; por tanto los microorganismos tienen más posibilidades de adquirir resistencia a la mayoría de los antibióticos de primera elección; recurriendo a otras alternativas terapéuticas.

En el año 2013 en la sala de neurocirugía del hospital escuela de referencia nacional Antonio Lenín Fonseca se hizo un estudio de resistencia bacteriana basada en los antibiogramas; siendo un método o prueba microbiológica que determinan la susceptibilidad de una bacteria frente a un grupo de antibióticos, es decir, estudia la actividad del antimicrobiano frente a un microorganismo infeccioso.

Esta investigación expresa una relación entre los antimicrobianos y la resistencia bacteriana que ellos manifiestan según los antibiogramas; pretendiendo formular una interrogante que pueda ser medible en el mundo real:

¿Cuál es la prevalencia de resistencia bacteriana basada en antibiogramas de los pacientes hospitalizados en neurocirugía del Hospital Antonio Lenín Fonseca 1 enero al 31 de diciembre 2013?



1.4 JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial la resistencia antimicrobiana es una consecuencia del uso irracional que se le da a los antibióticos; en Nicaragua los hospitales son lugares donde prevalecen las infecciones bacterianas difíciles de controlar “actualmente entre un 5% y un 10% de los pacientes hospitalizados desarrollan una infección hasta el 70% de éstas son resistentes a alguno de los antimicrobianos habituales en su tratamiento”¹.

La resistencia no suele ser un problema de patogénesis es la limitación de las opciones terapéuticas el problema básico es la dependencia de antimicrobianos para tratar las bacterias causantes de infecciones nosocomiales; por lo tanto se necesitan realizar acciones para combatir este fenómeno latente en hospitales, identificar los fármacos involucrados en esta situación, vigilar la resistencia para brindar informes de calidad en producción y uso correcto de estos medicamentos

Los resultados de este estudio ofrecen datos que beneficiaran a las autoridades sanitarias superiores como el Ministerio de Salud y HEALF a reforzar los sistemas de control de resistencia, abastecer de manera suficiente los materiales utilizados en detección temprana de resistencia bacteriana; también se espera favorezca la formación de los estudiantes afines a disciplinas académicas para discernir las condiciones en qué corresponde emplear un antimicrobiano.

¹ Gomez Gonzales, M. C., & Stoduto Garcia, M. P. (2011). *Protocolo de vigilancia y control de microorganismos multirresistentes*. España: Hache.



1.5 ANTECEDENTES

En América se han realizados diversas investigaciones referentes a la resistencia bacteriana entre las cuales destaca:

2012, los médicos Cornejo & Ramírez realizaron un estudio retrospectivo, observacional y transversal en el Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad Monterrey México, durante el 1 de Enero de 2010 al 30 de Junio de 2011; con el objetivo de determinar la proporción de susceptibilidad bacteriana a antimicrobianos en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos.

Se analizaron 361 aislamientos reportando un total de 28 cepas bacterianas siendo las más frecuentes *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, y *Klebsiella pneumoniae*; se encontró *Escherichia coli* productora de β -Lactamasa de Espectro Extendido (BLEE) en 22% de las cepas.²

2011, los doctores Manchado B., Manrique T., y Guevara P., realizaron un estudio prospectivo, no experimental; con el objetivo de caracterizar las infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes de la comunidad Bolivia Venezuela, durante los meses de Agosto a Noviembre del año 2009.

La muestra estuvo conformada por 71 pacientes de ambos sexos mayores de 18 años; el 63,38% de los pacientes presentaron ITU previas; *Escherichia coli* fue el agente causal más frecuente (63,89%); las *entero bacterias* aisladas presentaron elevados niveles de resistencia a ampicilina, cefalotina y norfloxacin y el 51,52% presentaron resistencia a las fluoroquinolonas y en el 16,67% se demostró la producción de β -lactamasa de espectro expandido (BLEE).³

²Cornejo Avendaño, J. R., & Ramirez Rosales, A. (2012). Resistencia antimicrobiana de bacterias cultivadas en la unidad de cuidados intensivos de adultos. *ENF INF MICROBIOL*, 32(4), 127-133.

³Guevara P., Manchado B., Manrique T. (2011). Infecciones urinarias adquiridas en la comunidad: epidemiología resistencia a los antimicrobianos y opciones terapéuticas. *Kasmera*, 39(2), 87-97.



2008, el laboratorio de Infecciones respiratorias agudas e infecciones intrahospitalaria realizó un reporte con el objetivo de proporcionar la información procedente de los hospitales (Hospital Daniel A. Carrión, Hospital Hipólito Unanue, Hospital San Bartolomé, Instituto de Enfermedades Neoplásicas e Instituto Especializado Materno Perinatal) sobre la resistencia a los antibióticos en los microorganismos aislados en pacientes hospitalizados, en el año 2008 Lima, Perú.

Los resultados demostraron que 4 microorganismos son aislados en pacientes hospitalizados en estos hospitales correspondiendo para *E. coli* (22.3%), *Staphylococcus coagulasa negativa* (20.1%), *Staphylococcus aureus* (10.2%) y *Klebsiella pneumoniae* (9.9%). En conclusión el porcentaje de resistencia de *Staphylococcus aureus* a la oxacilina es de 70%; en los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* la resistencia a cefalosporinas de tercera generación supera el 69%.

2008, el estudiante Valera Alonso realizó un estudio descriptivo; para optar al título de Bacteriólogo con el objetivo de analizar en base a estudios internacionales los porcentajes de resistencia que han presentado los uropatógenos a los antibióticos más usados y compararlos con historias clínicas de pacientes con diagnóstico de ITU no complicada del Hospital Universitario San Ignacio Bogotá Colombia, durante el año 2007.

Los resultados demostraron que todos los reportes analizados coinciden en que *Escherichia coli* es la bacteria que se encuentra con mayor frecuencia, *Klebsiella pneumoniae* fue la segunda bacteria más común seguida por *Proteus mirabilis*. Dicho estudio concluyó que *E. coli* sigue siendo el uropatógeno más común a nivel internacional; la prevalencia de los otros agentes varía según la localización geográfica.⁴

En Nicaragua la resistencia bacteriana intra-hospitalaria ha incrementado gradualmente ocasionando emergencias infecciosas difíciles de controlar por lo

⁴Alonso C. (2008). Comparación de la resistencia al tratamiento de infecciones urinarias no complicadas a nivel internacional, con historias clínicas del servicio de urgencias del hospital San Ignacio el año 2007. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá.



tanto se han elaborado numerosas investigaciones tratando de disminuir esta situación agravante para la salud pública entre ellas:

2007, los doctores Herrera K., Espinoza M., Silva E., realizaron un estudio en Hospitales nor-occidentales de Nicaragua con el objetivo de conocer el perfil de resistencia o sensibilidad antimicrobiana de bacterias aerobias aisladas de pacientes que fueron atendidos en estos hospitales en el periodo comprendido entre Mayo 2003 a Mayo 2006. Se incluyó 1181 cepas de bacterias aerobias y se utilizó el método Kirby Bauer según recomendaciones del comité nacional de estándares clínicos de laboratorios (NCCLS) para determinar el perfil de resistencia.

Los resultados obtenidos acerca de *E. coli* (209 cepas) mostraron un perfil de resistencia similar en los tres hospitales el nivel de resistencia frente a trimetoprim-sulfa (rango 44%-73%), el *E. coli* aisladas en los hospitales de Estelí y León mostraron resistencia de 37% y 29% respectivamente frente a gentamicina, el perfil de resistencia de *E. coli* frente a ceftriaxona (rango 17%-22%), las quinolonas fueron las de mejor efectividad frente a *E. coli* principalmente las aisladas en León y Chinandega.⁵

⁵ Herrera K., y Espinoza M., Resistencia antimicrobiana en Hospitales nor-occidentales de Nicaragua. *Universitarias revista científica UNAN-León*. 1 (1), pág. 27-32.



II. CAPÍTULO MARCO TEÓRICO



2 MARCO TEÓRICO

2.1 Bacterias

“Las bacterias son microorganismos unicelulares (microorganismos procariotas) sencillos sin membrana nuclear, ni mitocondrias, aparato de Golgi ni retículo endoplásmico que se reproducen por división asexual; la pared celular que rodea a las bacterias es compleja y existen dos formas básicas una pared celular Gram positiva y una pared celular Gram negativa”⁶

Las bacterias se encuentran en el ambiente como el aire, el agua y los alimentos; aunque muchas de ellas son relativamente avirulentas otras son capaces de provocar enfermedades potencialmente mortales; la enfermedad puede deberse a los efectos tóxicos de los productos bacterianos (toxinas) o bien a la invasión de regiones corporales que acostumbran a ser estériles.

2.1.1 Estructura de las bacterias Gram negativas

“En el Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana se describen las diferentes estructuras bacterianas”⁷

En la figura 1 (Anexo 1) se presenta la estructura de la pared de una bacteria Gram negativa con sus componentes esenciales en el transporte de sustancias a través de estas bacterias.

“Las paredes celulares Gram negativas son más complejas que las de las células Gram positivas; desde el punto de vista estructural contiene dos capas situadas en el exterior de la membrana citoplásmica; inmediatamente por fuera de la membrana citoplásmica se encuentra una delgada capa de peptidoglucano que representa tan sólo un 5% a 10% del peso de la pared celular. En la parte externa de la capa de peptidoglucano se halla la membrana externa la cual es exclusiva de las bacterias Gram negativas.”⁸

⁶ Murray P., Rosenthal K., Kobayashi G. & Pfaller M. (2002). *Microbiología médica* (4ª ed.). Madrid, España: ELSEVIER SCIENCE.

⁷ Cavalieri [et al]. (2005). *Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana*. Estado Unidos. American Society for Microbiology



➤ **Las Purinas:** son los canales llenos de agua en la membrana externa que facilitan el transporte de nutrientes y sustancias de bajo peso molecular dentro de la célula incluyendo agentes antimicrobianos.

➤ **Lipopolisacáridos:** son moléculas que se encuentran en la superficie de la célula representan el componente esencial de las endotoxinas contribuyendo a la capacidad de la bacteria para causar enfermedad y dan a las bacterias Gram-negativas su carga negativa neta.

➤ **La capa de peptidoglucano:** es un polímero relativamente delgado que consiste de ácido N-acetil murámico y N-acetil glucosamida entrelazados; es responsable de mantener la forma del organismo localizado dentro del espacio periplásmico.

➤ **El espacio periplásmico:** se encuentra entre la membrana externa y la membrana citoplasmática; las proteínas periplásmicas incluyen proteínas de enlace para sustratos específicos, enzimas hidrolíticas y enzimas detoxificantes⁹.

➤ **Membrana citoplasmática:** rodea el citoplasma de la célula contiene proteínas y fosfolípidos; sirve como una barrera de permeabilidad también es un enlace de permeabilidad para las sustancias que entran en la célula.

➤ **Citoplasma:** contiene los cromosomas, ribosomas y otras estructuras internas la gran mayoría de bacterias tiene un solo cromosoma pero unas pocas como el *Vibrio cholerae* tiene dos cromosomas.

2.1.2 Estructura de las bacterias Gram positivas

En la figura 2 (Anexo 1) se exponen los múltiples componentes de una bacteria Gram positiva útiles en el traspaso de sustancias a través de la membrana celular.

⁸Romero R. (2007). *Microbiología y parasitología humana: Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias* (3Aª ed.). Mexico: medica panamericana.

⁹Cavaliere [et al]. (2005). *Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana*. Estado Unidos. American Society for Microbiology



“Una bacteria Gram positiva posee una pared celular gruesa que consta de varias capas y está formada principalmente por peptidoglucano que rodea la membrana citoplasmática”¹⁰

➤ **Ácidos teicoicos:** son polímeros hidrosolubles de fosfato de poliol que están unidos al péptidoglicano mediante enlaces covalentes y son fundamentales para la viabilidad celular; son también importantes antígenos de superficie en aquellos organismos que los poseen.

➤ **La capa de péptidoglicano o capa de mureína:** es un exoesqueleto en forma de malla también es lo suficientemente poroso como para permitir la difusión de los metabolitos a la membrana plasmática. El peptidoglucano es un elemento clave para la estructura, la replicación y la supervivencia de la célula en las condiciones normalmente hostiles en las que proliferan las bacterias.

➤ **La membrana citoplásmica, citoplasma, y otros componentes internos:** estas estructuras son muy similares tanto en bacterias Gram-positivas como en Gram-negativas.

2.2 Resistencia antimicrobiana

“La resistencia antimicrobiana es el fenómeno por el cual un microorganismo deja de verse afectado por un antimicrobiano al que anteriormente era sensible también puede definirse como la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico”¹¹

2.2.1 Tipos de resistencia

¹⁰Murray P., Rosentha K., & Pfaüer M. (2007). *Microbiología medica* (5ª edición ed.). Madrid, España: ELSEVIER.

¹¹Organización Mundial de la Salud (2012). Resistencia a los antimicrobianos recuperado de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>



“La resistencia bacteriana puede ser de dos tipos resistencia natural y resistencia adquirida”¹²

➤ **Resistencia natural o intrínseca:** es aquella que se desarrolla en forma natural en ausencia de mecanismos de presión de selección antimicrobiana un ejemplo de esto es la resistencia de la *Pseudomona aeruginosa* a las bencilpenicilinas y al trimetoprim sulfametoxazol, bacilos Gram negativos aeróbicos a clindamicina.

➤ **Resistencia adquirida:** este tipo de resistencia puede ser visto desde dos puntos de vista uno bioquímico y otro genético.

Desde el punto de vista bioquímico utiliza los siguientes mecanismos: producción de enzimas que inactivan el antibiótico, modificación de un sitio diana intracelular, modificación del sitio diana extracelular (cambio de la PBP2 por una PBP2a, que realiza el *S. aureus* meticilino resistente), disminución de la permeabilidad de la membrana celular, salto del proceso metabólico inhibido o bloqueado por el antibiótico (resistencia al Trimetropin/Sulfa).

Desde el punto de vista genético puede ser un fenómeno temporal (llamado también adaptativo) ya que depende de las condiciones de crecimiento del germen; también puede ser de carácter permanente en el caso de que existan mutaciones o adquisición de material genético extrínseco a través de plásmidos, trasposones, integrones.

Existen otras denominaciones de resistencia como son:

➤ **Resistencia relativa o intermedia:** ocurre cuando hay un incremento gradual de la concentración inhibitoria mínima (MIC) a través del tiempo para obtener un efecto terapéutico es necesario alcanzar niveles séricos y tisulares adecuados la susceptibilidad o resistencia del germen es en este caso dependiente de concentración.

¹² Ayala J. (1994). *Principales mecanismos de la resistencia antibiótica: Genética molecular de la pared microbiana, nuevos blancos susceptibles de inhibición*. Vicente M, editor. Avances en Ingeniería Genética. Series Nuevas Tendencias. Madrid: CSIC; pág. 649.



➤ **Resistencia absoluta:** en este tipo de resistencia sucede un incremento súbito en la MIC de un cultivo durante o después de la terapia siendo inefectivo el incremento de la dosis clínica usual ejemplo de ello es la *Pseudomona spp* resistente a gentamicina, el *Streptococcus pneumoniae* altamente resistente a penicilina y levofloxacina.

➤ **Seudoresistencia:** ocurre una resistencia *in vitro*, pero una gran efectividad *in vivo* se denomina tolerancia antibiótica al fenómeno en el cual la diferencia entre la concentración bactericida mínima (MBC) y la MIC es muy grande lo cual ocurre con relaciones MBC/MIC mayores de 8 lo que permite la persistencia del microorganismo.

2.2.2 Mecanismos de resistencia antimicrobiana

“Hay una serie de mecanismos en que los microorganismos son resistentes a los agentes antimicrobianos estos incluyen”¹³

➤ Producción de Enzimas

“La producción de enzimas que destruyen o inactivan los antimicrobianos es un mecanismo muy frecuente por el cual las bacterias se muestran resistentes a una gran variedad de agentes antimicrobianos de muy diversas estructuras. Existen muchos ejemplos de estas enzimas como las β -lactamasas, las enzimas modificantes de aminoglucósidos y las cloranfenicol-acetiltransferasas”¹⁴

El mecanismo mejor conocido es el que conduce a la destrucción del anillo β -lactámico por la acción de β -lactamasa: en las bacterias Gram negativas los medicamentos β lactámico entran en la célula a través de las porinas y encuentran a las beta-lactamasa en el espacio periplásmico destruyen las moléculas beta-lactámica antes de que éstas tengan la oportunidad de alcanzar sus PBPs blancos.

¹³Sussmann, Mattos & Restrepo (2009). *Apuntes de Resistencia bacteriana*. Editorial Panamericana. Chile.

¹⁴Velázquez, L. (2009). *Farmacología básica y clínica* (18ª ed.). Madrid, España: MEDICA PANAMERICANA S.A.



En las bacterias Gram positivas las beta-lactamasa son secretadas extracelularmente en el medio circundante y destruyen las moléculas beta-lactámica antes que estas tengan oportunidad de entrar en la célula. En la figura 3 (Anexo 1) se observa los efectos que provocan los beta-lactámico en la pared de las bacterias Gram negativa.

➤ **Disminución de la concentración intra bacteriana del antimicrobiano**

“Las bacterias producen mutaciones en la pared que impiden la entrada de determinados antimicrobianos, alterando los sistemas de transporte o salida del fármaco por expulsión activa impidiendo que se acumule en cantidades suficientes que sea eficaz”¹⁵

Al modificarse la permeabilidad en la pared al antimicrobiano disminuye la cantidad de fármaco que alcanza la diana mediante alteración de la entrada; esto puede deberse a la alteración de porinas en las bacterias Gram-negativas pueden volverse resistentes a los antibióticos β -lactámicos.

➤ **Alteración de los Blancos**

“Este mecanismo de resistencia se debe a alteraciones en determinadas enzimas o en la capacidad de fijación a los ribosomas; las enzimas dianas pueden ser alteradas de forma que el fármaco tenga menos afinidad para el agente bacteriano. Este es el caso de las modificaciones inducidas en las proteínas fijadoras de membrana que catalizan la síntesis de peptidoglucano y la diana específica de los β -lactámico”¹⁶

➤ **Alteración de Rutas Metabólicas**

“Algunas bacterias pueden desarrollar otras vías metabólicas alternativas utilizando factores de crecimiento distintos de los de las células no resistentes. Todas estas modificaciones de los microorganismos resistentes se deben a cambios en el genotipo.”¹⁷

¹⁵ Katzung, B. (1991). *Farmacología básica y clínica* (4ª ed.). Mexico D.F., Mexico: El manual moderno S.A.

¹⁶ Jawetz, Melnick & Adelberg. (2002). *Microbiología médica* (17ª ed.). Mexico: El manual moderno.

¹⁷ Goodman & Gilman (2007). *Las bases farmacológicas de la terapéutica* (11ª ed.). Mexico D.F., Mexico: McGraw-Hill Interamericana.



2.3 Descripción general de las 5 bacterias con más incidencias en Neurocirugía

2.3.1 *Staphylococcus coagulasa negativa*

➤ Fisiología y estructura:

Cocos Gram positivos catalasa-positivos, coagulasa-negativos que forman racimos, anaerobios facultativos (capaces de crecimiento aerobio y anaerobio), ácido teicoico específico de especie, cápsula o capa de polisacárido extracelular presente.

➤ Virulencia:

Ver anexo 2 tabla 3

➤ Epidemiología:

Forman parte de la flora humana normal de la piel y de las superficies mucosas además pueden sobrevivir en las superficies secas durante períodos de tiempo prolongados. La transmisión es a través del contacto de mano; también los pacientes de riesgo son los que tienen cuerpos extraños (sutura, prótesis, derivación o catéter); los microorganismos son ubicuos por lo que no hay restricciones geográficas ni estacionales.

➤ Enfermedades:

1. Bacteriemia relacionada con el catéter
2. Endocarditis subaguda asociada a patología valvular o a válvulas protésicas
3. Infección de derivación en el sistema nervioso central
4. Abscesos
5. Infección de las heridas quirúrgicas cuando existe un cuerpo extraño

➤ Tratamiento:

Los antibióticos de elección son oxacilina (u otras penicilinas resistentes a la penicilinasas) o vancomicina para las cepas resistentes a oxacilina.



2.3.2 *Klebsiella pneumoniae*

➤ Fisiología y estructura:

Son bacterias Gram-negativas de la familia Enterobacteriaceae no móviles, en forma de varilla, anaerobias facultativas y encapsuladas de polisacáridos (la cápsula les ayuda a proporcionar resistencia a muchos antibióticos)

➤ Virulencia:

- 1-Capsulas
- 2-Fimbrinas o pilis
- 3-Enzimas hidrolíticas

➤ Epidemiología:

Habita en las vías respiratorias superiores, se transmite por gotitas de saliva también por vía fecal-oral; la neumonía por *K. pneumoniae* es la más frecuente de las causadas por bacterias Gram negativas adquiridas en la comunidad.

➤ Enfermedades:

- 1-Neumonía asociada al ventilador
- 2-Infecciones de las vías urinarias
- 3-Septicemia

➤ Tratamiento:

No se recomienda el uso de penicilinas, cefalosporinas, monobactames y carbapenemes independientemente de la sensibilidad *in vitro*. Opciones de tratamiento requieren demostrar sensibilidad; según Servicio Antimicrobianos Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI) Buenos Aires, Argentina; se recomienda el uso de aminoglucósidos como la gentamicina o amikacina.

El tratamiento suele precisar de un tratamiento combinado por ejemplo cefotaxima + gentamicina; alternativas a esta combinación son carbapenems como imipenem y meropenem así como ciprofloxacino.



2.3.3 *Acinetobacter baumannii*

➤ Fisiología y estructura:

Las acinetobacterias son cocobacilos anchos Gram negativos oxidasa-negativos que se desarrollan como aerobios estrictos. Crecen como saprófitos ubicuos en la naturaleza y en el entorno hospitalario.

➤ Virulencia:

- 1- vesícula de la membrana externa (OMVs)
- 2- polisacárido capsular
- 3- fosfolipasa

➤ Epidemiología:

Sobreviven en las superficies húmedas, como los equipos de terapia respiratoria, y en las superficies secas como la piel del ser humano (esta última característica es rara en los bacilos Gram negativos). Estas bacterias forman también parte de la microflora bucofaríngea normal de un pequeño número de individuos sanos, y pueden crecer hasta alcanzar un número elevado durante la hospitalización.

➤ Enfermedades:

- 1- Septicemia
- 2- Bacteremia
- 3- Neumonías
- 4- Endocarditis
- 5- Meningitis secundarias
- 6- Infecciones de heridas y de tracto urinario
- 7- Único agente causal de la fascitis necrotizante

➤ Tratamiento:

El tratamiento específico debe orientarse por las pruebas de sensibilidad in vitro, pero el tratamiento empírico frente a las infecciones graves sería un β -lactámico (ceftazidima, imipenem) y un aminoglucosido.



2.3.4 *Escherichia coli*

➤ Fisiología y estructura:

Enterobacterias, bacilos Gram negativos anaerobios facultativos no esporulado; oxidasa-negativos. La membrana externa hace al microorganismo sensible a la desecación, el lipopolisacárido consiste en un polisacárido externo somático O, un núcleo polisacárido (antígeno común) y el lípido A (endotoxina)

➤ Virulencia:

- 1- Endotoxina
- 2- Barrera de permeabilidad de la membrana externa

Cuadro 1: Factores de virulencia especializados que se asocian a <i>E. Coli</i>
<p>Adhesinas:</p> <p>Antígenos del factor de colonización CFA/I, CFA/II y CFA/III</p> <p>Fimbrias de adherencia agregativa AAF/I y AAF/II</p> <p>Proteína formadora de <i>pili</i>(Bfp)</p> <p>Intimina</p> <p><i>Pili P</i></p> <p>Proteína Ipa</p> <p>Fimbrias Dr</p>
<p>Exotoxinas:</p> <p>Toxinas termoestables STa y STb</p> <p>Toxinas Shiga Stx-1 y Stx-2</p> <p>Hemolisina HlyA</p> <p>Toxinas termolábiles LT-I y LT-II</p>

Fuente: Microbiología de Murray

➤ Epidemiología:

Bacilos Gram negativos anaerobios facultativo más frecuentes en el tubo digestivo, la mayoría de las infecciones son endógenas (flora microbiana normal del paciente) y las cepas que producen gastroenteritis se adquieren generalmente de forma exógena; se transmite por vía fecal-oral.



➤ **Enfermedades:**

1-Bacteriemia

2-Infección del aparato urinario (cistitis, pielonefritis y prostatitis).

➤ **Tratamiento:**

El tratamiento de la infección por patógenos entéricos es sintomático excepto en la enfermedad diseminada, el tratamiento con antibióticos es guiado por pruebas *in vitro* de susceptibilidad.

2.3.5 *Staphylococcus aureus*

➤ **Fisiología y estructura:**

Cocos Gram positivos catalasa-positivos organizados en grupos, anaerobio facultativo (capaz de crecer en condiciones aerobias y anaerobias), tiene cápsula y capa de polisacárido extracelular, coagulasa (factor de agregación) y otras proteínas adhesinas de superficie, ácido teicoicoribitol específico de especies con residuos de A/-acetilglucosamina (polisacárido A), Proteína A específica de especie.

➤ **Virulencia:**

Ver en anexo 2 tabla 3: Factores de virulencia de *Staphylococcus spp*

➤ **Epidemiología:**

Es parte de la flora normal de la piel y de las superficies mucosas además los microorganismos pueden sobrevivir en las superficies secas durante largos períodos de tiempo (debido a la gruesa capa de peptidoglucano y a la ausencia de membrana externa: características de todas las bacterias Gram positivas), se transmite vía fecal-oral.

➤ **Enfermedades:**

1. Abscesos
2. Otras (artritis séptica, bacteriemia, endocarditis, neumonía)
3. Gastroenteritis.



➤ **Tratamiento:**

Los antibióticos de elección son oxacilina (u otras penicilinas resistentes a la penicilinas) o vancomicina para las cepas resistentes a oxacilina; el foco de la infección (absceso) se debe identificar y drenar, la curación adecuada de las heridas y el uso de desinfectantes ayuda a prevenir las infecciones, el lavado de manos y la cobertura de la piel expuesta ayuda al personal sanitario a prevenir la infección o la extensión a otros pacientes.

2.4 Métodos para determinar resistencia bacteriana

2.4.1 Selección de la metodología para determinar la sensibilidad a los antimicrobianos

La selección de una metodología apropiada para determinar la sensibilidad frente a los antimicrobianos debe estar basada en los siguientes principios: facilidad de realización, flexibilidad, coste, reproducibilidad, fiabilidad, exactitud, microorganismos y antimicrobianos que sean de interés en ese particular país miembro de la Organización Mundial de Sanidad Animal OIE (Oficina Internacional de Epizootias).

2.4.2 Métodos para probar la sensibilidad a los antimicrobianos

Los tres métodos que se citan a continuación suministran resultados significativamente reproducibles para determinar potencia antibiótica: a) Difusión en disco, b) Dilución en medio líquido y c) Dilución en medio sólido con agar.

➤ **Método de difusión en disco**

En el método de Kirby Bauer el microorganismo es inoculado en la superficie de una placa de agar sobre el cual se colocan discos impregnados con una concentración conocida del antibiótico las placas se incuban y el diámetro del área de inhibición alrededor del disco puede ser convertido a las categorías de sensible, intermedio o resistente (S, I, o R) de acuerdo a tablas publicadas por los organismos encargados del control de tales métodos por ejemplo el Comité



Nacional de Estándar de Laboratorios Clínicos de los Estados Unidos de Norteamérica.¹⁸

❖ Procedimiento del antibiograma

Para obtener resultados confiables y reproducibles mediante este método es imprescindible seguir fielmente las instrucciones:

1. Funda el medio de cultivo y déjelo enfriar a 45-50°C.
2. Vierta asépticamente suficiente cantidad de medio de cultivo en una placa de Petri para obtener una capa de 4 mm de espesor. Para una placa de 10 cm de diámetro se requieren 30 mL de medio y para una de 15 cm se requieren 70 mL.
3. Deje solidificar el medio de cultivo y luego seque las placas durante 30 minutos antes de usarlas para la inoculación.
4. Inocule la placa mediante un hisopo estéril utilizando una suspensión del germen de 18 a 24 horas de incubación con una turbidez equivalente a $1,5 \times 10^6$ bacterias (Equivale al tubo No. 5 de la escala de Mc Farland). Para la inoculación sumerja un hisopo estéril en el cultivo y elimine el exceso rotándolo firmemente contra la pared interna del tubo. Frote el hisopo sobre la superficie del medio de cultivo.
5. Repita esta operación por tres veces sucesivas, rotando la placa para obtener una dispersión uniforme del inóculo en toda la superficie.
6. Coloque la tapa a la placa y deje secar el inóculo por 3 a 5 minutos.
7. Coloque los discos con los antibióticos sobre el agar mediante pinzas estériles o usando un aplicador de discos; oprima los discos suavemente con una pinza para asegurar un buen contacto con el medio de cultivo. Los discos deben estar

¹⁸Clavell L. & Pedrique M. (2002). Microbiología: Manual de metodos generales. 2ª edición. Venezuela.



espaciados de manera que su distancia a la pared de la placa sea de 15 mm y entre ellos de 30 mm.

8. Incube a 35 – 37 °C hasta el siguiente día (aproximadamente 18-19 horas). Si se requieren los resultados con rapidez se pueden leer las zonas de inhibición después de 6-8 horas de incubación, pero estos resultados deben ser confirmados mediante una nueva lectura después de la incubación por las 18 -19 horas.

9. La medida del diámetro de la zona de inhibición se hace preferentemente desde el exterior de la placa, sin quitar la tapa, esto puede hacerse con una regla milimetrada, un vernier o cualquier otro Instrumento similar.

10. Los resultados se interpretan de acuerdo con la tabla 4 en el Anexo 3

11. Ensayos de control con microorganismos cuya sensibilidad se conoce, tales como el *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Escherichia coli* ATCC25922, deben ser efectuados simultáneamente con el de los gérmenes en estudio y las zonas de inhibición obtenidas con ellos deben estar comprendidas entre los valores indicados en tabla 5 del anexo 3

➤ **Métodos de dilución en un medio líquido y en un medio sólido con agar**

La finalidad de estos métodos es determinar la concentración más baja del antimicrobiano ensayado que es capaz de inhibir el crecimiento de la bacteria analizada MIC (mL o mg/L); sin embargo la MIC no siempre representa un valor absoluto ya que la verdadera MIC es un punto que se encuentra entre la concentración más baja del ensayo que inhibe el crecimiento de la bacteria y la siguiente concentración más baja del ensayo.

Los métodos para determinar la sensibilidad a los antimicrobianos (sensibilidad, valor intermedio y resistencia) que se basan en diluciones parecen ser más reproducibles y fáciles de cuantificar que los basados en difusión.



❖ **Dilución en caldos de cultivo**

La dilución en medio líquido es una técnica en la que se prueba una suspensión de bacterias de una concentración predeterminada, óptima y apropiada frente a varias concentraciones de un agente antimicrobiano (normalmente mediante diluciones seriadas dobles) en un medio líquido de formulación documentada y predeterminada.

El método se puede realizar tanto en tubos con un contenido mínimo de 2 ml (macro dilución) como en volúmenes más pequeños utilizando placas de micro titulación (micro dilución). La compra de placas antimicrobianas y de la infraestructura necesaria puede ser costosa, esta metodología no es viable para algunos laboratorios.

❖ **Dilución en medio sólido con agar**

La dilución en medio sólido implica la incorporación de concentraciones variadas de agentes antimicrobianos; en un medio solidificado con agar utilizando generalmente diluciones seriadas dobles y la aplicación de un inóculo bacteriano definido a la superficie de la placa que contiene el agar.

Los resultados derivados de estos ensayos se consideran como los más fiables para la determinación del valor MIC para una determinada combinación bacteria/antimicrobiano en una prueba concreta.

La dilución en medio sólido se recomienda a menudo como un ensayo estandarizado para medir la sensibilidad a los antimicrobianos de microorganismos difíciles de cultivar como es el caso de los anaerobios y las especies *Helicobacter* y *Campylobacter*. Los métodos de dilución en medio sólido tienen ventaja como desventajas.



Cuadro 2: Ventajas y desventajas de los métodos de dilución en medio sólido	
Ventajas	Desventajas
La capacidad de ensayar simultáneamente varias bacterias, excepto las que se acumulan, en una misma placa de medio con agar.	Si no están automatizados son muy laboriosos y requieren importantes recursos económicos y técnicos.
La mejora potencial en cuanto a la determinación de valores MIC por extensión del rango de concentraciones del antimicrobiano.	Una vez preparadas las placas deben utilizarse al cabo de una semana.
	Los puntos finales no son siempre fáciles de determinar ni resulta fácil verificar la pureza del inóculo.

Fuente: M^a Celeste Amador H.

2.5 Centro de vigilancia epidemiológica

La vigilancia es un factor crítico para contener el problema de la resistencia a los antimicrobianos requiere un seguimiento a lo largo del tiempo, de la magnitud, de las tendencias así como del uso de antimicrobianos, la utilización de datos para planificar las intervenciones y determinar su impacto.

El desarrollo de la red implica fortalecer las redes ya existentes formar nuevas redes en los países donde no existan promover el análisis y uso adecuados de la información generada por la vigilancia así crear un registro regional para apoyar estudios sobre nuevos fenotipos de resistencia también conlleva la necesidad de instaurar un centro de información nacional y canales de comunicación entre los diversos centros establecidos en cada país.

Las instituciones que participan en la red de vigilancia deben ser estructuras permanentes con respaldo institucional u oficial, cumplir con programas adecuados de control de calidad interno tanto como externo contar con el apoyo de un laboratorio de referencia local o regional; los profesionales que participan en la red (microbiólogos, infectólogos y epidemiólogos) deben trabajar



coordinadamente en el análisis conjunto de los datos la identificación de patrones poco usuales de resistencia bacteriana y la elaboración de recomendaciones terapéuticas locales.¹⁹

Cada institución debe desarrollar un plan de monitoreo y vigilancia de la resistencia que le permita extraer datos locales que colaboren con el control local del fenómeno y obtener consolidados uno o dos veces por año. “En los laboratorios de microbiología la Secretaría Distrital de Salud ha propuesto para tal fin la implementación de sistemas computarizados de multianálisis como WHONET, que permiten seguir detalladamente la resistencia local y señalar los aislamientos o cultivos que pueden representar brotes emergentes de resistencia”²⁰.

2.5.1 Vigilancia nacional e internacional de la resistencia antimicrobiana

Actualmente no existe ningún mecanismo oficial para dar la alerta a otros países cuando en alguno se descubren nuevos fenotipos (por ejemplo *Staphylococcus aureus* resistente a la vancomicina) porque no hay ningún consenso internacional sobre estándares apropiados para su vigilancia tampoco se ha determinado los patógenos prioritarios, las mejores metodologías de vigilancia para llevar a cabo el intercambio de datos ni cómo analizarlos e interpretarlos.

Se necesita contar con información sobre la resistencia a antimicrobianos tanto a nivel nacional como internacional:

En el ámbito local esa información permite garantizar los tratamientos clínicos más apropiados y actualizarlos, educar a los que prescriben medicamentos, guiar las políticas sobre el control de infecciones, actualizar las listas de medicamentos esenciales para así establecer normas de tratamiento y de esta forma evaluar los efectos de las estrategias de intervención.²¹

¹⁹ González, R. & Guzmán, M. (2000). *La resistencia antimicrobianos en las América*. Panam Salud Publica 6(6), 438-439

²⁰ Álvarez, Cortés, Támara & Roncancio. (2008). *Uso prudente de antibióticos en instituciones prestadoras de servicios de salud*. Bogotá, Colombia. Linotipia Bolívar y Cía. S. en C.

²¹ Williams R & Ryan MJ. (1998). Surveillance of antimicrobial resistance an international perspective. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 4 (4), 317-65



A nivel internacional la vigilancia requiere instalaciones de laboratorio organizados en forma de red dentro de la cual puedan compartirse los datos sobre patrones de resistencia para su análisis e interpretación; también es una manera de estimular el diálogo entre los países y los encargados de tomar decisiones para propiciar el desarrollo de programas tanto educativos como de investigación en Nicaragua no existe esta comunicación internacional.



III. CAPÍTULO PREGUNTAS DIRECTRIZ



3 PREGUNTAS DIRECTRICES

1- Mencionar los antimicrobianos que más resistencia bacteriana presentaron en la sala de neurocirugía del hospital Antonio Lenín Fonseca en el 2013.

2- ¿Por qué es importante determinar el porcentaje de resistencia bacteriana por cada bacteria aislada en neurocirugía?

3- ¿Cuáles fueron las bacterias de mayor prevalencia según los cultivos realizados en los pacientes hospitalizados en neurocirugía?



IV. CAPÍTULO DISEÑO METODOLÓGICO



4 DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Tipo de estudio

Es un estudio descriptivo porque establece los factores asociados a resistencia bacteriana, además detalla el método que demuestra cuales son los antimicrobianos y microorganismos vinculados a esta problemática de salud pública para brindar información acerca del estado actual de este fenómeno; es de corte transversal debido a que se llevo a cabo en un tiempo determinado 1 de Enero al 31 Diciembre 2013.

El tipo de enfoque es mixto porque describe las cualidades de las bacterias y las clasifica en sensibles intermedias o resistentes según los antibiogramas, también es cuantitativo porque en relación a los resultados se logro cuantificar los porcentaje de resistencia presente en los pacientes hospitalizados en neurocirugía.

4.2 Ubicación geográfica del estudio

Este estudio se realizó en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca se ubica en el distrito II, sector noroeste del residencial Las Brisas Linda Vista frente a INIDE atendiendo a una población de aproximadamente 300 000 mil personas. Para el presente estudio se ha elegido el servicio de cirugía en la sala de neurocirugía.

4.3 Universo y muestra

4.3.1 Universo

El universo está constituido por 62 aislamientos bacterianos realizado a pacientes hospitalizados en la sala de neurocirugía.

4.3.2 Muestra

La muestra es no probabilística y se tomo por conveniencia la cual pertenece a las 38 aislamientos, las cuales equivalen a un aproximado del 61.3% de la muestra total; según Hernández Sampieri para que una muestra sea significativa tiene que ser aproximadamente igual o mayor del 25% con lo que respecta a nuestro universo.



4.4 Criterios de inclusión

- Historia clínica de los pacientes hospitalizados en la sala de neurocirugía con antibiogramas que presentaron bacterias resistentes en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca.
- Estudios retrospectivo que incluyen diagnostico microbiológico y niveles de resistencia a antibióticos
- Los registros referentes a las cinco bacterias con más aislamientos de pacientes en neurocirugías del laboratorio de microbiología HEALF.

4.5 Criterios de exclusión

Los pacientes hospitalizados en la sala de neurocirugía sin antibiogramas en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca.

4.6 Variables

Tabla 1: Variables de estudio	
Variables dependientes:	Variables independientes:
Edad	Resistencia bacteriana
Sexo	
Cirugía	
Antimicrobiano	
Sensibilidad	
Bacteria	

4.7 Operacionalización de variables

Variable Independiente	Definición de variables	Indicadores	Unidad medida de	Valor
Resistencia Bacteriana	Es la capacidad del patógeno donde no se inhibe su crecimiento frente a un tratamiento antibiótico destinado a eliminarlo o controlarlo.	% Resistencia Bacteriana	-Menor -Moderado -Mayor	≤ 49% 50% ≥ 51%



Variable Dependiente	Definición de variables	Indicadores	Unidad de medida	Valor
Edad	Es el tiempo de vida cronológica para un hombre o una mujer.	Años cumplidos.	Años	0-1 2-10 11-20 21-30 31-50 51-99
Sexo	Diferencia física constitutiva en el hombre y la mujer	Genero	Masculino Femenino	M F
Cirugías	Rama de la medicina relacionada con enfermedades y traumatismos que requieren intervenciones cruentas.	Diagnostico	Craneotomía Lamicectomía Ventriculostomía	-Si -No
Antimicrobianos	Es una sustancia química que actúa contra los microorganismos destruyéndolos o inhibiendo su crecimiento.	Familia o grupo farmacológico	Cefalosporinas Aminoglucosido Betalactámicos	-Inhibe -No inhibe
Sensibilidad	Es la susceptibilidad de un agente patógeno ante un determinado tratamiento, también se define como el valor de referencia que permite establecer una escala de actividad del antibiótico frente a diferentes especies bacterianas.	Método de Kirby Bauer o difusión de disco	-Sensible -Intermedio -Resistente	Según la tabla 4
Bacterias	Son células procariotas no tienen el núcleo definido ni presentan orgánulos membranosos internos; generalmente poseen una pared celular y ésta se compone de péptidoglicano.	Tinción de Gram	Cocos Bacilos Vibrios Espirales	-Positivas -Negativas

Fuente: M^a Celeste Amador H.

Resistencia antibiótica, considerando la resistencia frente a cada antibiótico probado como una variable dependiente diferente. La lista de antibióticos detallada se encuentra en la Tabla 4 (Anexo 3)



4.8 Materiales y métodos

4.8.1 Materiales para recolectar la información:

Los materiales que se emplearon para recolectar los datos requeridos fueron:

1- Diario de campo es una libreta donde se anotaron los elementos relevantes sin que estuvieran sometidos a una predefinición de los aspectos que se registraron en el estudio.

2- Instrumento de recolección de datos (Anexo 4) se utilizó para cuantificar e interpretar los datos obtenidos en la investigación.

3- Entrevistas libres establecidas y realizadas por el investigador sin cuestionario confeccionado.

4.8.2 Métodos para procesar la información:

El método para procesar datos estadístico descriptivo se hará por medio de:

1-El programa general Microsoft Office Excel.

2-Tablas de frecuencia.

3-Representaciones gráficas.

El método utilizado para procesar la información se basa en tomar los datos de la guía de recolección y procesarlo en las tablas del programa Microsoft Office Excel para obtener una base computarizada, ofreciendo resultados estadísticos precisos y presentados de manera organizada en graficas.

4.8.3 Fuentes de información

La fuente de información es secundaria con datos indirectos porque en la producción el investigador no ha participado; los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos de cada uno de los pacientes en estudio y se registró posteriormente en el instrumento de recolección de datos.



V. CAPÍTULO

RESULTADOS Y ANALISIS



5.1 RESULTADOS OBTENIDOS

Se hizo primero un análisis general de los 2272 pacientes hospitalizados en neurocirugía de acuerdo al primer objetivo planteado agrupándolos en rango de edad, sexo y causas de cirugías más prevalentes en neurocirugía con datos del año 2013 obtenidos por el departamento de estadística de HEALF.

- **De acuerdo al primer objetivo planteado en el estudio referente a edades, sexo y causas de cirugía asociada a pacientes hospitalizados en neurocirugía**

❖ Frecuencia de edades de los pacientes hospitalizados en neurocirugía

El 18.18% lo comprenden los pacientes entre 21-30 años, el 15.98% los de 61-99, 15.36% los pacientes de 31-40 años, 12.76% pertenece a las edades de 51-60, 11.88% de 11-20, 11.80% los de 41-50, el 7.48% los de 2-10 años y en menor cantidad los bebés de 0-1 años con el 6.56% (Anexo 5).

❖ Sexo de los pacientes hospitalizados en neurocirugía

738 mujeres pertenecen al 32.48% de los pacientes de neurocirugía y 1534 varones corresponden al 67.52% formando un total de 2272 pacientes hospitalizados en el año 2013.

❖ 10 principales cirugía asociadas a pacientes hospitalizados en neurocirugía

Craneotomía 57.91%, lamicectomía 11.64%, derivación ventricular peritoneal 9.85%, craneoplastia 4.77%, reserccion y cierre de espina bífida 4.18%, escisión de vasos sanguíneos 3.68%, operaciones del tálamo óptico y del globo pálido 3.08%, ventriculostomía 2.28%, fusión vertebral 1.39% y lavado quirúrgico 1.19%.



Referente al segundo, tercer y cuarto objetivo trazado, se estudio una muestra de 38 aislamientos perteneciente a los pacientes hospitalizados en esta sala de neurocirugía que cumplieron con los criterios de inclusión planteados en el diseño metodológico.

➤ **Relacionado al segundo objetivo acerca de los antimicrobianos involucrados en la resistencia bacteriana**

En la siguiente tabla se identifican los antimicrobianos que presentaron altos porcentajes de resistencia en neurocirugía mediante antibiogramas realizados en el laboratorio de microbiología del hospital Antonio Lenín Fonseca

Tabla 2: Antimicrobianos más resistentes en neurocirugía conforme los antibiogramas		
Antimicrobiano	Numero antibiogramas/ 5 bacterias	Porcentaje de resistencia (%)
Ciprofloxacino	5*	80
Levofloxacino	5**	40
Oxacilina	2	100
penicilina G	2	100
Cefalosporinas	2	100
Cefepima	3	100
Ceftazidima	3	100
Gentamicina	3***	66.67
Eritromicina	2	100
Clindamicina	2	100
Ampicilina	1	100
Piperacilina	1	100

*Solo en 4 antibiogramas de las 5 demostró resistencia superior al 50%

**De los 5 solo en 2 demostró resistencia superior al 50%, en 2 fue resistente en un 50% y en 1 sensible

***Manifestó en 2 antibiograma resistencia bacteriana en un 100% y en uno fue resistente en un 50%.

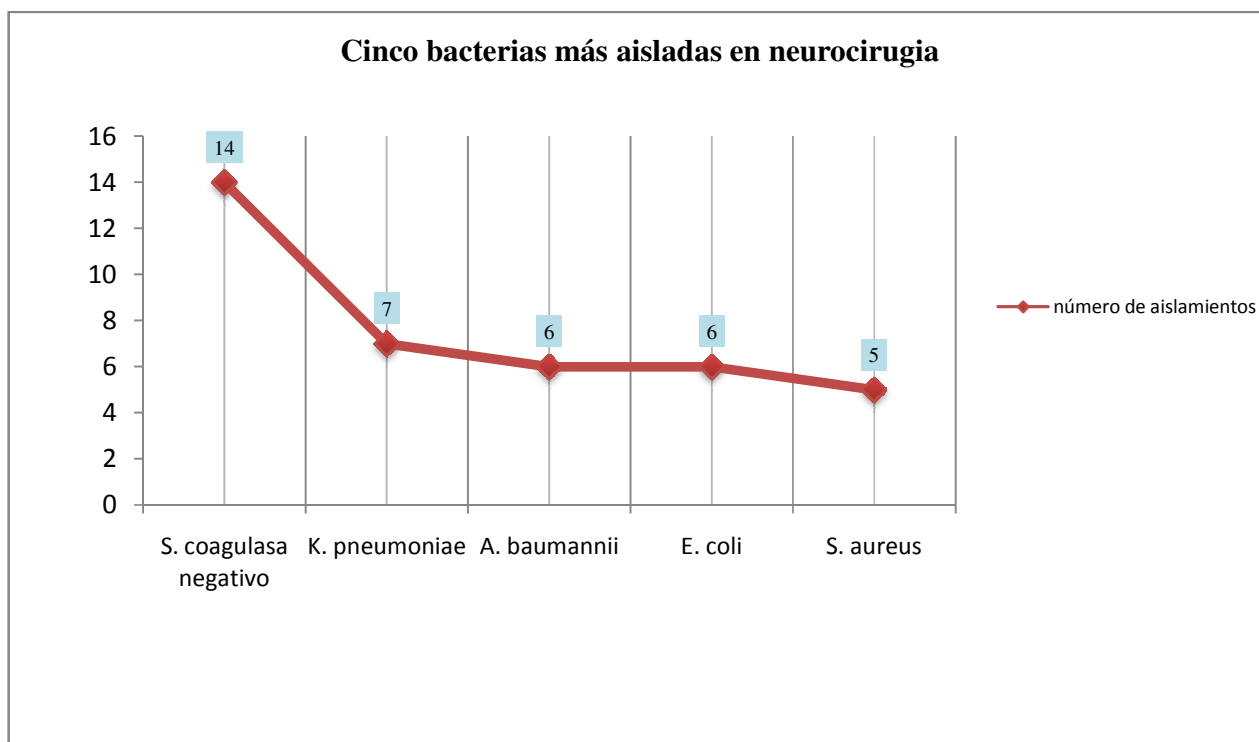
Los cálculos que se encuentran en el anexo 6 son únicamente para cuantificar los porcentajes de resistencia antimicrobiana detallados en la tabla 2.



- En base al tercer objetivos concerniente a las 5 bacterias más aisladas en neurocirugía

Cantidad de bacterias vs aislamientos

Grafico 1: Cantidad de bacterias vs aislamientos



En el año 2013 se identificaron en neurocirugía 38 aislamientos de bacterias Gram negativas y Gram positivas entre las cuales destaca: 14 positivos para *Staphylococcus coagulasa negativo*, 7 positivo para *Klebsiella pneumoniae* de los cuales 5 de ellos fueron BLEE+, 6 *Acinetobacter baumannii*, 6 *Escherichia coli* (5 BLEE+), 5 *Staphylococcus aureus*.

Porcentaje de microorganismos en neurocirugía según los 38 aislamientos.

En el grafico se puede apreciar el porcentaje de cada bacteria de acuerdo a los 38 aislamientos; los resultados para *Staphylococcus coagulasa negativo* conforman el 36.84%, para *K. pneumoniae* 18.42%, para *S. aureus* el 13.16%, *A. baumannii* y *E. coli* juntas conforman el 31.58% (cada una representa el 15.79%).



- **Referente al cuarto objetivo planteado en el estudio respecto a cantidad de discos antibióticos utilizados en antibiogramas y porcentaje de resistencia por cada bacteria.**

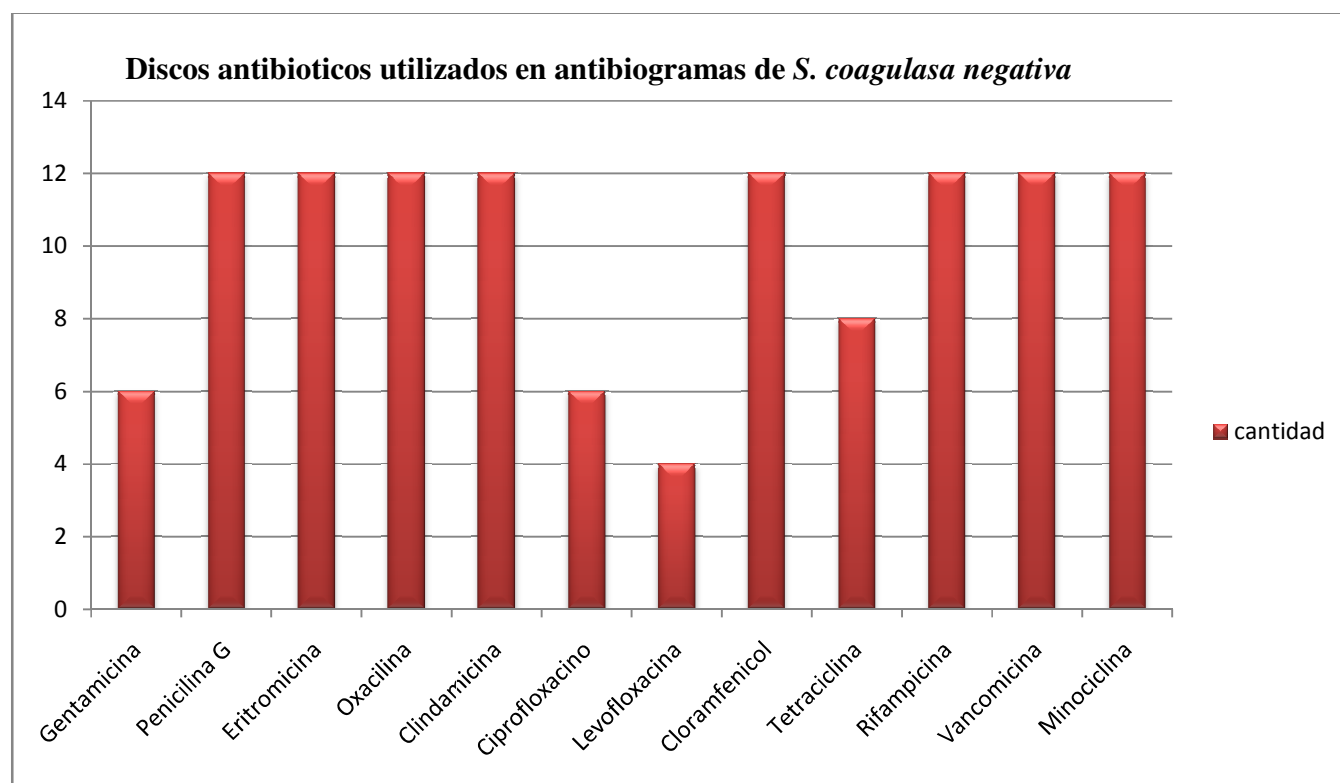
En el hospital Antonio Lenín Fonseca en el servicio de neurocirugía el antibiograma es el método empleado para detectar la resistencia bacteriana y con los resultados que aporsto este método se logro cuantificar la cantidad de discos antibióticos utilizados, también se demostró el porcentaje de resistencia antimicrobiana por cada uno de los microorganismos más frecuentes que se encontraron en esta área hospitalaria

En cada grafico se detallo la cantidad de discos antibióticos utilizados por cada una de las cinco bacterias más prevalentes en neurocirugía.

❖ **Cantidad de discos utilizados y porcentaje de resistencia de *Staphylococcus coagulasa negativo***

Cantidad de antibióticos utilizados en los antibiogramas

Grafico 2: Cantidad de discos antibióticos utilizados en los antibiogramas





De los 12 antibiogramas registrados para esta bacteria se utilizaron discos de gentamicina y ciprofloxacino 6 veces; penicilina G, eritromicina, oxacilina, clindamicina, cloranfenicol, rifampicina, vancomicina y minociclina se utilizaron en los 12 antibiogramas; la tetraciclina en 8 y la levofloxacina en 4 de los antibiogramas.

Porcentaje de antibiogramas en los que se utilizaron determinados discos antibióticos

Se utilizaron discos de gentamicina y ciprofloxacino en un 50% de los antibiogramas de *S. coagulasa negativa*; penicilina G, eritromicina, oxacilina, clindamicina, cloranfenicol, rifampicina, vancomicina y minociclina se utilizaron en el 100% de los antibiogramas; la tetraciclina en un 67% y la levofloxacina en un 33.33%.

Porcentaje de resistencia de *S. coagulasa negativa* por cada disco de antibiótico

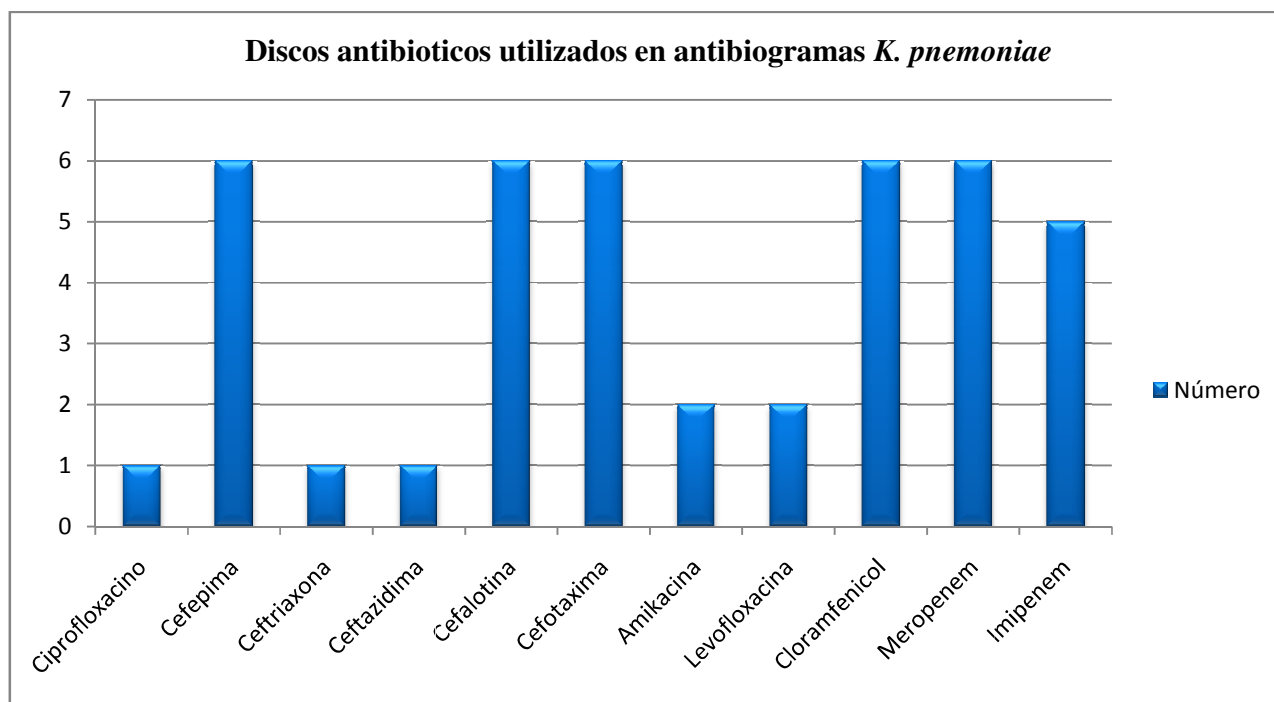
La gentamicina mostro un 100% de resistencia; penicilina G 91.7%; eritromicina en un 75%; oxacilina y clindamicina 66.7% cada una; ciprofloxacino mostro un 33.3% de resistencia. En cambio vancomicina y minociclina reportaron 100% de sensibilidad; rifampicina 91.7 % de sensibilidad; tetraciclina cloranfenicol y levofloxacina en un 75%; el único disco que mostro sensibilidad intermedia es ciprofloxacino.



❖ Cantidad de discos utilizados y porcentaje de resistencia de *Klebsiella pneumoniae*

Cantidad de antibióticos utilizados en los antibiogramas

Grafico 3: Cantidad de antibióticos utilizados en los antibiogramas



De los 6 antibiogramas para *K. pneumoniae*; se utilizaron discos de ciprofloxacino, ceftriaxona y ceftazidima en 1 antibiograma; amikacina y levofloxacina en 2; imipenem en 5; cefepima, cefalotina, cefotaxima, cloranfenicol y meropenem se utilizó en los 6 antibiogramas.

Porcentaje de discos antibióticos utilizados en los antibiogramas

Se utilizaron discos de ciprofloxacino, ceftriaxona y ceftazidima en un 16.67 % de los antibiogramas; amikacina y levofloxacina en un 33.33%; imipenem en un 83%; cefepima, cefalotina, cefotaxima, cloranfenicol y meropenem se utilizó en el 100% antibiogramas.

Porcentaje de resistencia de *K. pneumoniae* por cada disco antibiótico

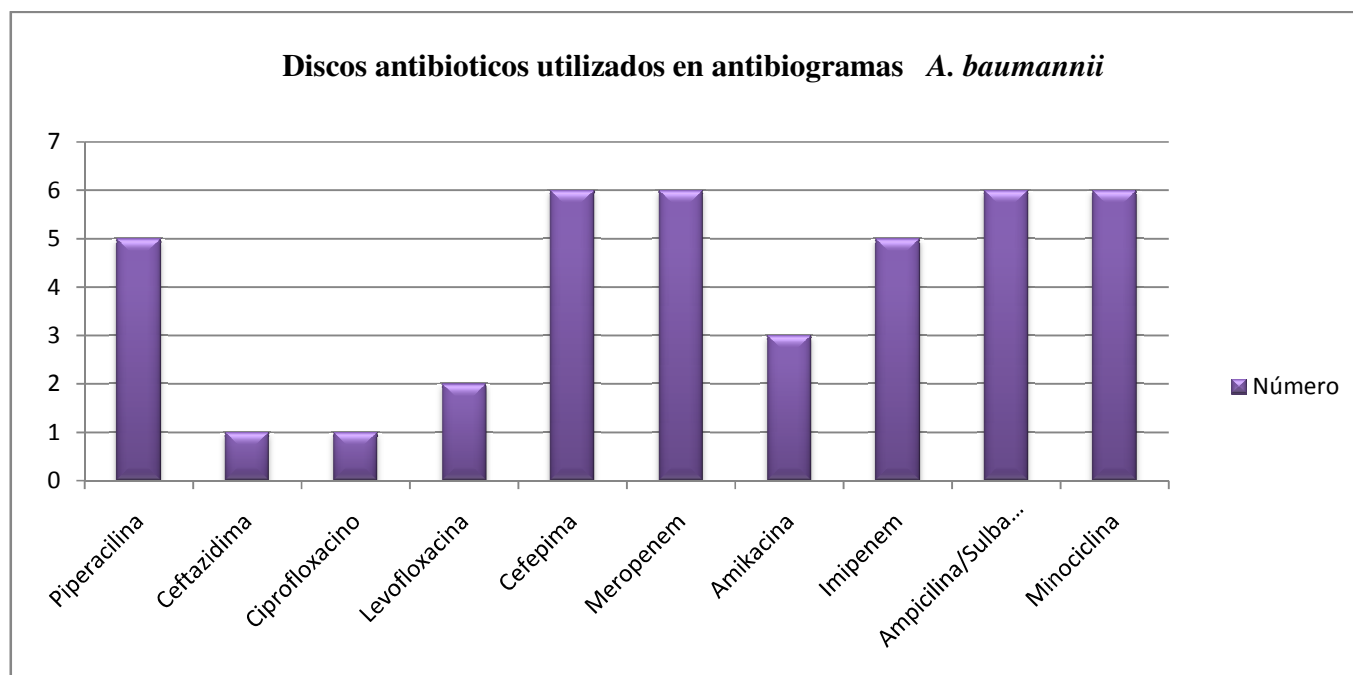
Ciprofloxacino, cefepima, ceftriaxona, ceftazidima, cefalotina y cefotaxima mostraron una resistencia del 100%; amikacina y levofloxacina reportaron un 50% intermedio; el imipenem fue sensible en un 100%, cloranfenicol y meropenem sensible en un 83.3%.



❖ **Cantidad de discos utilizados y porcentaje de resistencia de *Acinetobacter baumannii***

Cantidad de antibiótico utilizado en los antibiogramas

Grafico 4: Cantidad de antibiótico utilizado en los antibiogramas



En los 6 antibiogramas que se registraron para *A. baumannii* se utilizaron discos de cefepima, meropenem, ampicilina/sulbactam y minociclina 6 veces; piperacilina e imipenem en 5 antibiogramas; amikacina en 3; levofloxacina en 2; ceftazidima y ciprofloxacino en 1.

Porcentaje de discos antibióticos utilizados en los antibiogramas

Se utilizaron discos de cefepima, meropenem, ampicilina/sulbactam y minociclina en un 100%; piperacilina e imipenem en un 83%; amikacina en un 50%; levofloxacina en 33.33%; ceftazidima y ciprofloxacino en un 16.66%.

Porcentaje de resistencia de *A. baumannii* por cada disco antibiótico

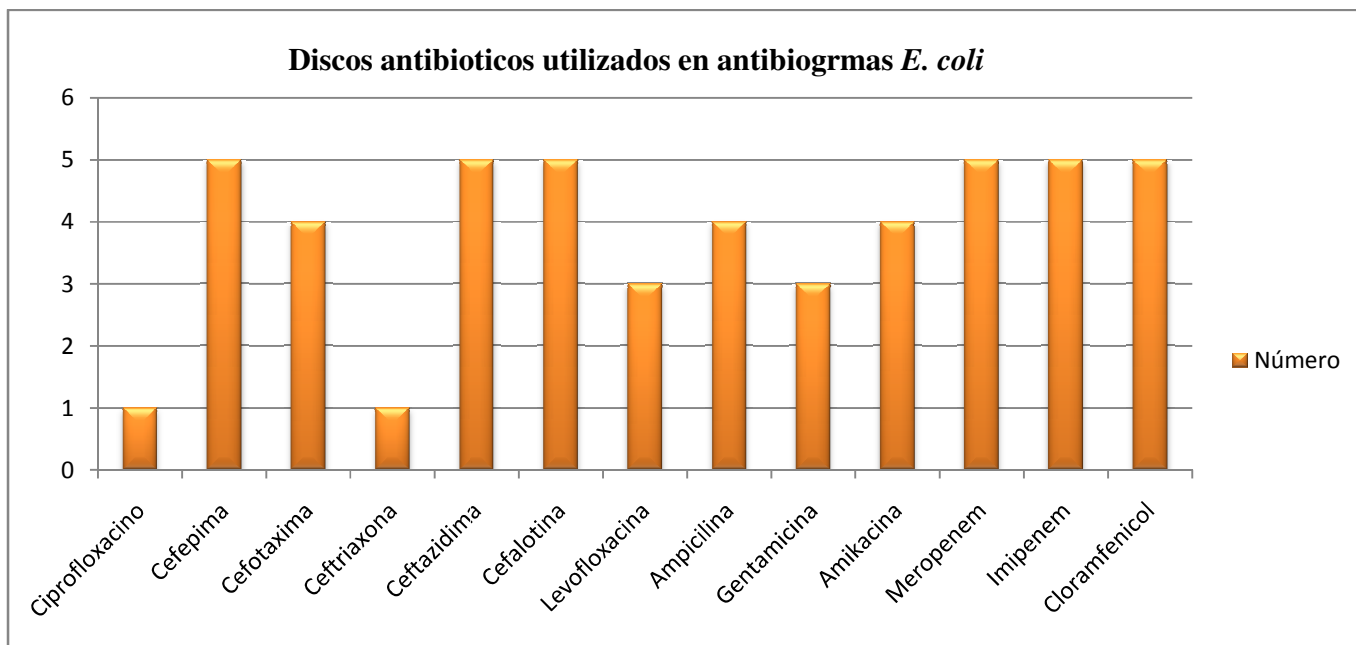
La piperacilina, ceftazidima, ciprofloxacino y levofloxacina reportaron resistencia en un 100%, meropenem y cefepima resistente en un 83.3%, amikacina en un 66.7%, imipenem en un 60%; la minociclina reporto sensibilidad en un 100%, ampicilina /sulbactam sensible en un 66.7%.



❖ Cantidad de discos utilizados y porcentaje de resistencia de *Escherichia coli*

Cantidad de antibióticos utilizados en los antibiogramas

Grafico 5: Cantidad de antibióticos utilizados en los antibiogramas



De los 5 antibiogramas que se hicieron para esta bacteria se utilizaron discos de cloranfenicol, imipenem, meropenem, ceftazidima, cefepima y cefalotina en 5 antibiogramas; cefotaxima, ampicilina y amikacina en 4; levofloxacina y gentamicina en 3; ciprofloxacino y ceftriaxona en 1 antibiograma fueron utilizados

Porcentaje de discos antibióticos utilizados en los antibiogramas

Se utilizaron discos de cloranfenicol, imipenem, meropenem, ceftazidima, cefepima y cefalotina en un 100% de los antibiogramas; cefotaxima, ampicilina y amikacina en un 80%; levofloxacina y gentamicina en 60%; ciprofloxacino y ceftriaxona en un 20% de los antibiogramas.

Porcentaje de resistencia de *E. coli* por cada antibiótico

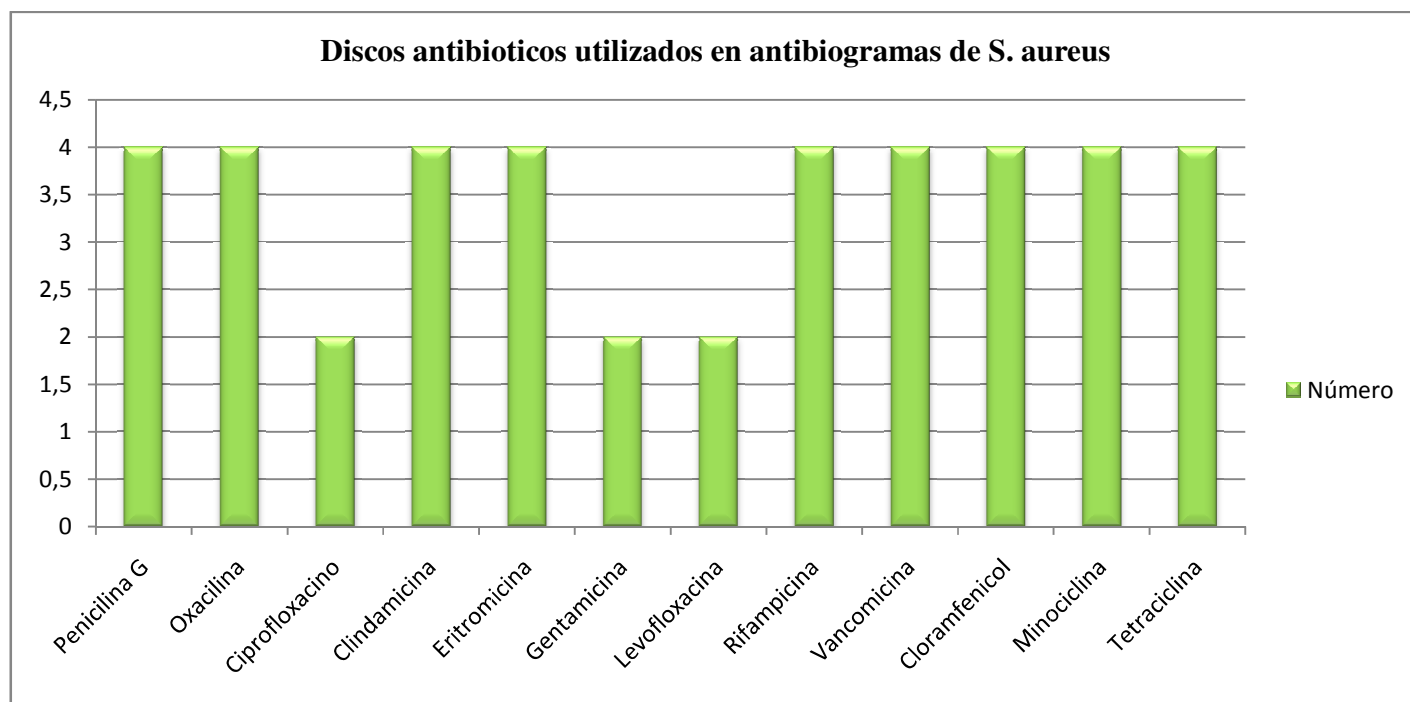
En los aislamientos de *E. coli* gentamicina, ampicilina, levofloxacina, cefalotina, ceftriaxona, ceftazidima, cefotaxima, cefepima y ciprofloxacino reportaron un 100% de resistencia en los antibiogramas; en cambio cloranfenicol mostro 100% de sensibilidad; imipenem y meropenem 80% de sensibilidad; la amikacina mostro 75% de sensibilidad.



❖ Cantidad de discos utilizados y porcentaje de resistencia de *Staphylococcus aureus*

Cantidad de antibióticos utilizados en los antibiogramas

Grafico 6: Cantidad de antibióticos utilizados en los antibiogramas



Se utilizaron discos de penicilina G, oxacilina, clindamicina, eritromicina, rifampicina, vancomicina, cloranfenicol, minociclina y tetraciclina en los 4 antibiogramas; ciprofloxacino, gentamicina y levofloxacina se utilizaron en 2 antibiogramas.

Porcentaje de disco antibióticos utilizados en los antibiogramas

Se utilizaron discos de penicilina G, oxacilina, clindamicina, eritromicina, rifampicina, vancomicina, cloranfenicol, minociclina y tetraciclina en el 100% antibiogramas; ciprofloxacino, gentamicina y levofloxacina en un 50% de los antibiogramas.

Porcentaje de resistencia de *S. aureus* por cada disco antibiótico

La penicilina G, oxacilina y ciprofloxacino mostraron resistencia en un 100%; clindamicina y eritromicina en un 70%; gentamicina y levofloxacina en un 50%; vancomicina, rifampicina, cloranfenicol, minociclina y tetraciclina manifestaron un 100% de sensibilidad.

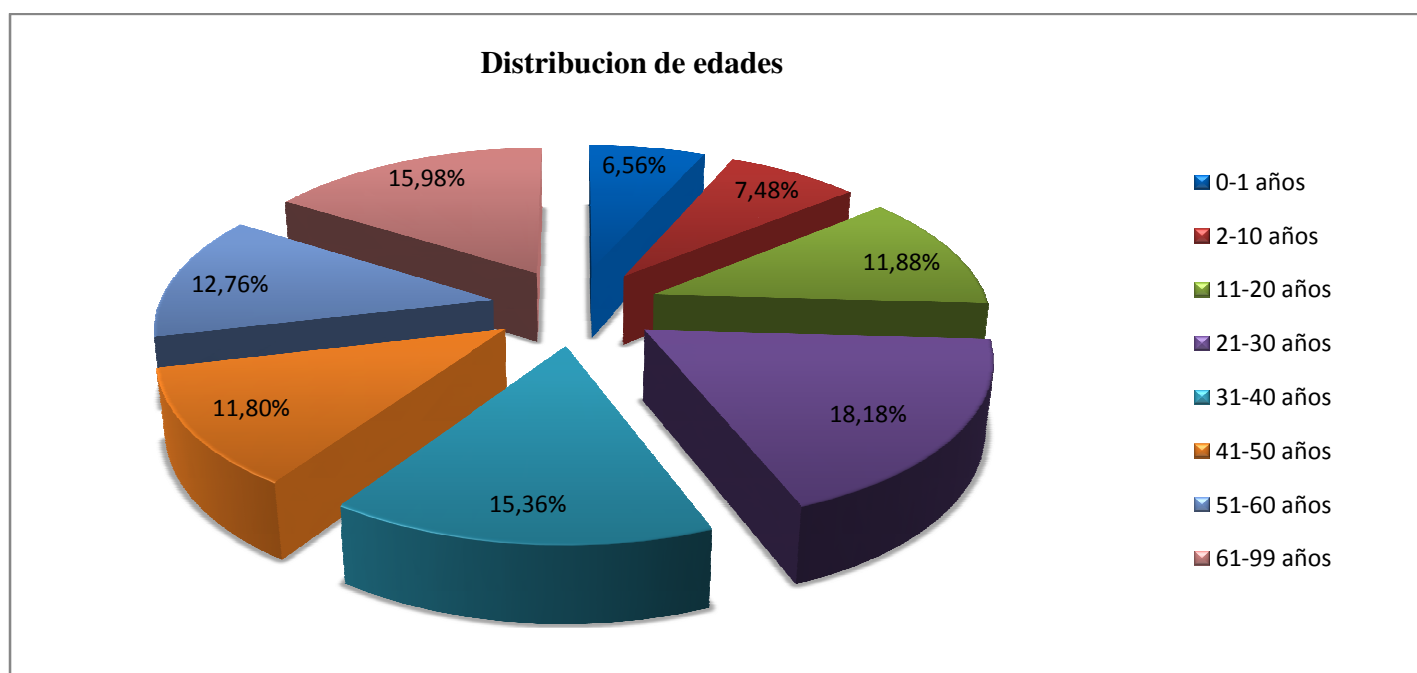


5.2 ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

El análisis e interpretación de esta investigación se fundamenta en los resultados basados en los objetivos específicos

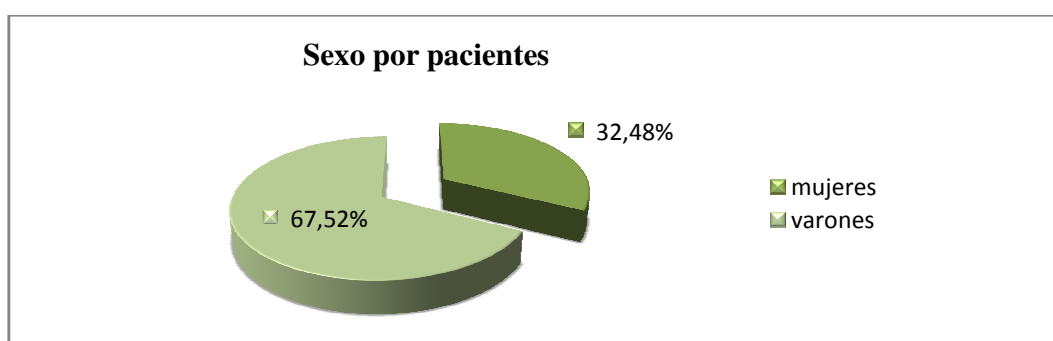
- De acuerdo al primer objetivo planteado en el estudio referente a edad, sexo y cirugías asociadas a los pacientes hospitalizados en la sala de neurocirugía.

Gráfico 7: Frecuencia de edades de los pacientes hospitalizados en neurocirugía



En el análisis general de los pacientes hospitalizados los rango de edad de mayor porcentaje está entre 21-30 años que conforman un 18.18% y en menor cantidad los bebes de 0-1 años con el 6.56%.

Gráfico 8: Sexo de los pacientes hospitalizados en neurocirugía





Los resultados de este estudio manifiestan que el sexo de mayor prevalencia en neurocirugía es para los varones en un 67.52%

Causas de cirugía asociadas a los pacientes hospitalizados en la sala de neurocirugía

En base a los datos obtenidos de los registros de estadística del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca referentes a las 10 principales cirugías asociadas a estos pacientes se realizaron 57.91% de craneotomía seguida de lamictomía con el 11.64% y en menor proporción se encuentran la fusión vertebral 1.39% y lavado quirúrgico 1.19% (Anexo 7 en el Gráfico 15).

➤ Relacionado con el segundo objetivo acerca de los antimicrobianos involucrados en la resistencia bacteriana

El ciprofloxacino se utilizó en las cinco bacterias, pero solo en cuatro (*K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *E. coli* y *S. aureus*) manifestó resistencia bacteriana al 100% siendo una quinolona de tercera generación efectiva contra microorganismos Gram positiva y Gram negativas; levofloxacino quinolona de cuarta generación manifestó resistencia superior al 50% para *A. baumannii* y *E. coli*, fue resistente en un 50% para *K. pneumoniae* y *S. aureus*, y sensible para *S. coagulans* negativo.

La cefalosporinas se utilizaron en los antibiogramas de *K. pneumoniae* y *E. coli* en los cuales fueron resistentes en un 100%; las cefalosporinas son los antibióticos más comunes que se prescriben en los hospitales en neurocirugía son muy resistentes por tanto su uso fue viable para tratar a los pacientes hospitalizados en el año 2013.

Oxacilina, penicilina, clindamicina y eritromicina se utilizó para *S. coagulans* negativo y *S. aureus* estas bacterias mostraron 100% de resistencia antimicrobiana. La oxacilina indicada para estafilococos, penicilina activa contra cocos Gram positivo y Gram negativo, pero es destruida por penicilinasas; clindamicina actúa contra *S. aureus* (aun los resistentes a penicilina no tienen acción sobre los Gram negativos).



Gentamicina presento resistencia en el 100% para *S. coagulasa negativo* y *E. coli* fue resistente en un 50% para *S. aureus*; este aminoglucosido es activa clínicamente contra muchas bacterias Gram positivas y Gram negativas.

- **En base al tercer objetivos concerniente a las 5 bacterias más aisladas en neurocirugía**

Cantidad de bacterias vs aislamientos

Estos pacientes tuvieron una estancia hospitalaria en promedio de 7 días lo cual aumenta el riesgo de que las bacterias desarrollen multirresistencia.

Las cinco bacterias que más se aislaron en neurocirugía juntas contabilizan 38 aislamientos entre las cuales se encuentra con un 22.58% el *S. coagulasa negativo* forma parte de la microflora normal de la piel, se transmite de persona a persona a través del contacto directo, ocasiona enfermedades como bacteriemia relacionada con catéter, infecciones por heridas quirúrgicas entre otras.

K. pneumoniae es la segunda as aislada con el 11.29% (reporta 71.43% de los 7 aislamientos como BLEE positivo que hidrolizan a las penicilinas, cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos), los seres humanos pueden ser portadores de esta bacteria por muchos años con riesgos de adquirir infecciones y diseminarla no solo en ambiente hospitalario si no en la comunidad.

A. baumannii se aisló en neurocirugía en un 9.67%; este microorganismo puede sobrevivir en los equipos de terapia respiratoria y superficies secas como la piel, forma parte de la microflora bucofaríngea en pequeñas cantidades en personas sanas y puede alcanzar un número elevado durante la hospitalización; ocasiona bacteriemia, neumonía, etc.

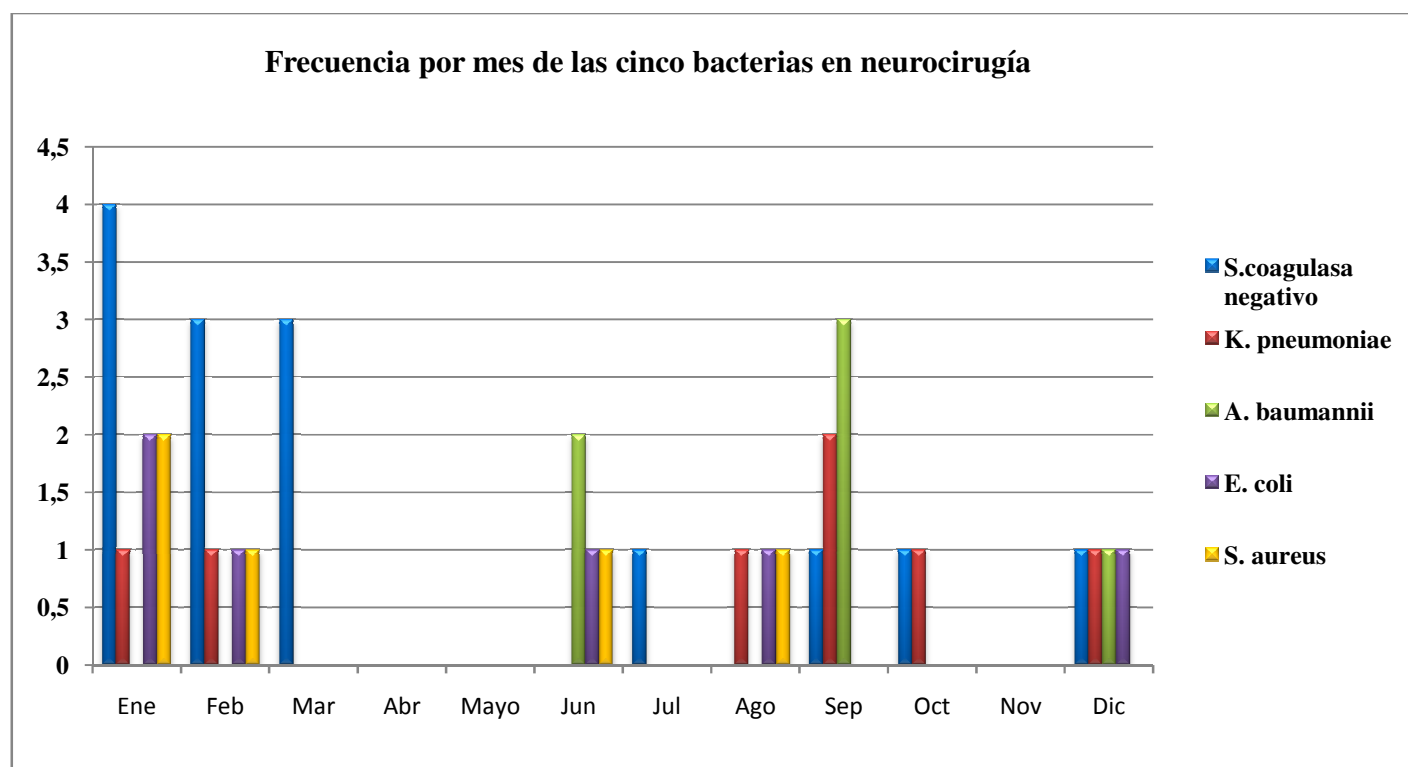
E. coli se aisló 9.67% (igual que el *A. baumannii*), es el bacilo más frecuente en el tubo digestivo; las principales infecciones que provocan son de origen endógeno por diseminación hacia los demás órganos blancos como próstata, riñón, vejiga etc. Se reporto que de los 6 aislamientos de este microorganismo fue el 83.33% BLEE positivo.



S. aureus se aisló en un 8.06% del total de la muestra en estudio (38 aislamientos), se transmite de persona a persona ya sea por contacto directo o fómites contaminados (sábanas, ropa, etc.)

Se evaluó la frecuencia por mes de estas cinco bacterias más aisladas en la sala de neurocirugía en el año 2013

Grafico 9: Realización de aislamientos para los 5 microorganismos más frecuentes en la sala de neurocirugía en el HEALF año 2013



En enero el *S. coagulasa negativo* se aisló en 4 ocasiones, febrero y marzo por cada mes solo 3, una vez se aisló por cada mes (julio, septiembre, octubre y diciembre); *K. pneumoniae* en septiembre se aisló 2 veces y una vez por cada mes (enero, febrero, agosto, octubre y diciembre); *A. baumannii* se aisló 2 veces en junio, 3 en septiembre y una vez en diciembre; *E. coli* en enero se aislaron 2, en febrero, junio, agosto y diciembre uno por cada mes y para el *S. aureus* en enero se aisló 2 veces, en febrero, junio y agosto solo una vez.

En base a estas 5 bacterias en enero se aislaron en total 9 bacterias, febrero 6, marzo 3, en junio 4, julio 1, agosto 3, septiembre 6, octubre 2, diciembre 4; con un total de 38 aislamientos para estas 5 bacterias en el año 2013. En abril, mayo y



noviembre no se realizó ningún tipo de cultivo en neurocirugía según información del personal del hospital en estos meses antes mencionados este se encontraba en escasos de reactivos y materiales para las elaborar pruebas microbiológicas

➤ **Referente al cuarto objetivo planteado en el estudio respecto a cantidad de discos antibióticos utilizados en antibiogramas y porcentaje de resistencia por cada bacteria.**

Según la OMS los antimicrobianos constituye uno de los grupos terapéuticos más utilizados por lo tanto en la práctica es frecuente observar diversas formas de uso inapropiado y es debido a eso que se ha visto en la mayoría de los países del mundo una creciente resistencia antimicrobiana uno de los problemas más importante de salud pública.

El antibiograma se realizan con el fin de satisfacer 2 objetivos sustanciales uno de ellos es monitorizar la evaluación de la resistencia bacteriana analizando la actividad del antimicrobiano y poder actualizar los tratamientos empíricos, el segundo objetivo es guiar al clínico a la elección del mejor esquema terapéutico individual.

Porcentaje de discos utilizados y porcentaje de resistencia de *Staphylococcus coagulasa negativo*

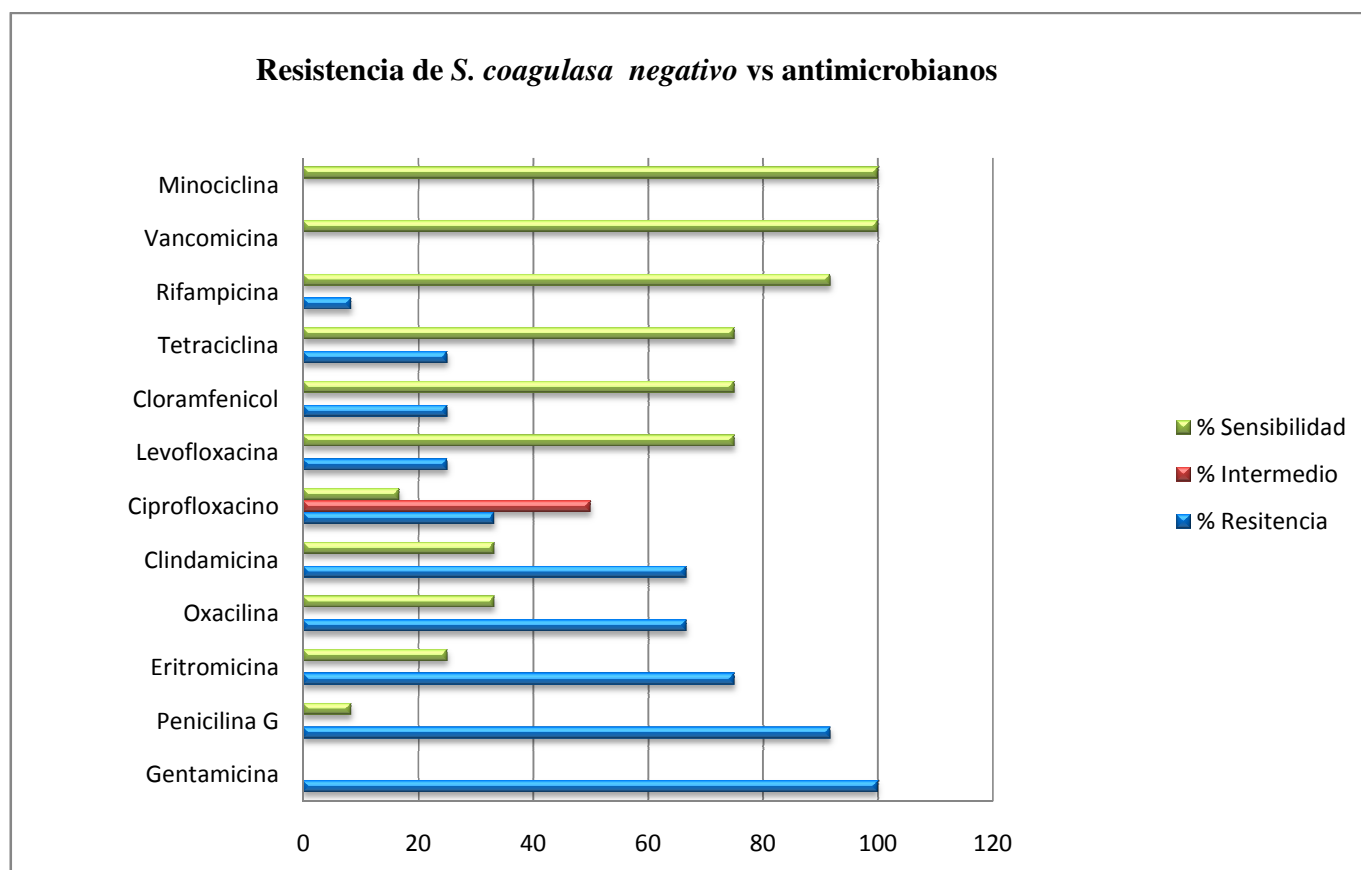
Porcentaje de discos antibióticos utilizados en los antibiogramas

De 14 aislamientos solo a 12 se les realizaron antibiogramas y esto es debido a falta de reactivos para realizar este tipo de pruebas; se utilizaron discos de gentamicina y ciprofloxacino en un 50% por lo tanto no se sabe si el otro 50% es sensible o resistente a estos antimicrobianos; la tetraciclina en un 67% y la levofloxacina en un 33.33%; solamente penicilina G, eritromicina, oxacilina, clindamicina, cloranfenicol, rifampicina, vancomicina y minociclina se utilizaron en el 100% de los antibiogramas.



Porcentaje de resistencia de *S. coagulasa* negativo por cada disco de antibiótico

Grafico 10: Porcentaje de resistencia de *S. coagulasa* negativo



La resistencia bacteriana que presentaron los aislamientos de *Staphylococcus coagulasa* negativo basados en los antibiogramas para gentamicina mostro un 100% de resistencia; penicilina G 91.7%; eritromicina en un 75%; oxacilina y clindamicina 66.7% de tal manera se reducen las opciones terapéuticas porque solo rifampicina, vancomicina y minociclina no mostraron resistencia alguna; tetraciclina cloranfenicol y levofloxacina fueron sensibles en un 75%; el único disco que mostro sensibilidad intermedia es ciprofloxacino.



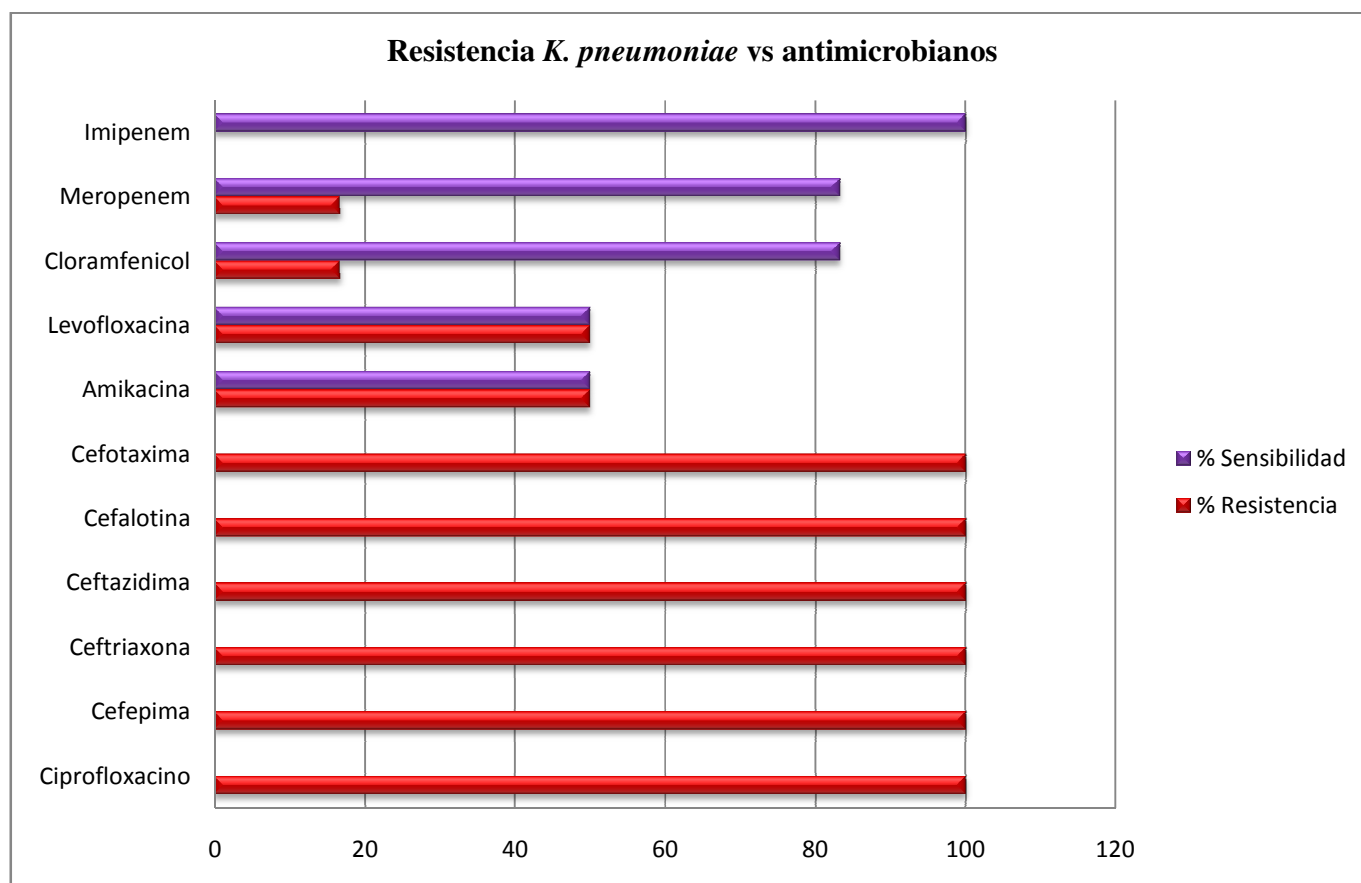
Porcentaje de discos utilizados y porcentaje de resistencia de *Klebsiella pneumoniae*

Porcentaje de discos antibióticos utilizados en los antibiogramas

De los 7 aislamientos únicamente a 6 se les realizaron antibiogramas debido a la falta de reactivos para estos ensayos clínicos; en los cuales se utilizaron discos de ciprofloxacino, ceftriaxona y ceftazidima en un 16.67 % del total de antibiogramas realizados, para amikacina y levofloxacina apenas se utilizaron en un 33.33%; imipenem en un 83% y solamente cefepima, cefalotina, cefotaxima, cloranfenicol y meropenem se utilizó en el 100% de los antibiogramas situación que no contribuye a mejorar la vigilancia de resistencia bacteriana porque se desconocen en la mayoría de los antimicrobianos la resistencia presente.

Porcentaje de resistencia de *K. pneumoniae* por cada disco antibiótico

Grafico 11: Porcentaje de resistencia de *K. pneumoniae*





Comparando los resultados obtenidos en esta investigación realizada en el HEALF con los hallazgos encontrados en el reporte del 2008 en el laboratorio de IRAs y IIH se logra apreciar que la resistencia de *Klebsiella pneumoniae* a cefalosporinas de 3ra generación supera el 69% al igual que en los resultados del servicio de neurocirugía las cefalosporinas de todas las generaciones junto con ciprofloxacino manifestaron resistencia en un 100%.

En los datos del CNDR a nivel hospitalario se ha identificado resistencia de *Klebsiella* a amikacina en 44% (N=397) y en el HEALF amikacina y levofloxacina reporto resistencia intermedia en un 50%. El imipenem fue sensible en un 100%, cloranfenicol y meropenem en un 83.3% siendo las únicas opciones terapéuticas seguras para ser administradas.

Porcentaje de discos utilizados y porcentaje de resistencia de *Acinetobacter baumannii*

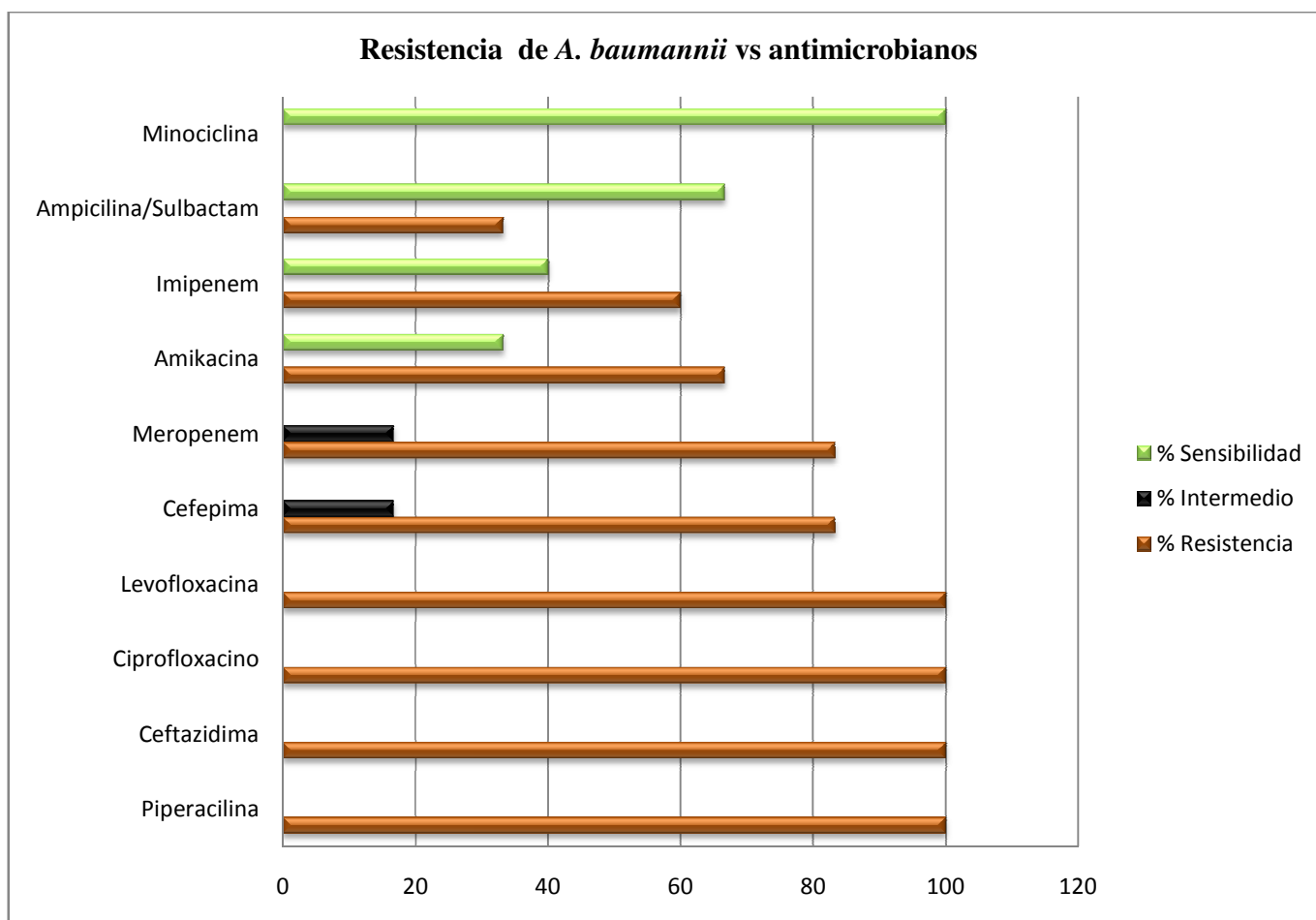
Porcentaje de discos antibióticos utilizados en los antibiogramas

A todos los aislamientos de *Acinetobacter baumannii* se les hizo antibiogramas; utilizándose discos de cefepima, meropenem, ampicilina/sulbactam y minociclina en el 100% de los antibiogramas; piperacilina e imipenem en un 83%; amikacina en un 50%; levofloxacina en 33.33%; ceftazidima y ciprofloxacino en un 16.66% realidad que no contribuye a la disminución de resistencia bacteriana porque solo a ciertas antimicrobianos se puede decir que se conocen en un 100% su perfil de resistencia.



Porcentaje de resistencia de *A. baumannii* por cada disco antibiótico

Grafico 12: Porcentaje de resistencia de *A. baumannii*



Al analizar y comparar los resultados adquiridos del HALF referentes a la resistencia de amikacina para *Acinetobacter baumannii* refleja que amikacina es resistente en un 66.7% y los datos del CNDR a nivel hospitalario ha identificado resistencia de *Acinetobacter* a amikacina en 58% (N= 558).

Imipenem es ligeramente resistente en un 60%, meropenem y cefepima resistente en un 83.3% en cambio piperacilina, ceftazidima, ciprofloxacino y levofloxacina reportaron resistencia en un 100% a diferencia de la minociclina que reporto sensibilidad en un 100% y ampicilina /sulbactam sensible en un 66.7%.



Porcentaje de discos utilizados y porcentaje de resistencia *Escherichia coli*

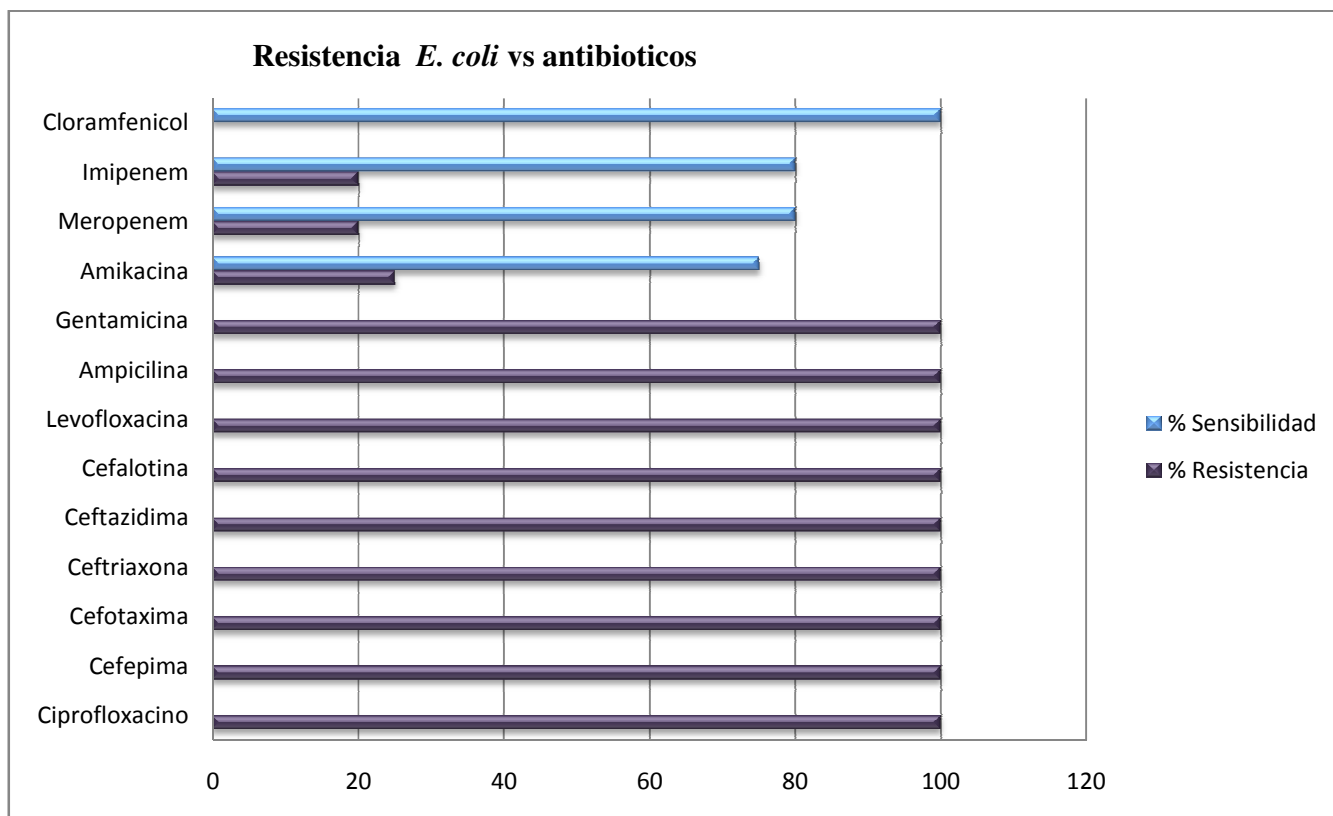
Porcentaje de discos antibióticos utilizados en los antibiogramas

Para *Escherichia coli* solamente a 5 de 6 aislamientos se les realizaron antibiogramas; los discos de ciprofloxacino y ceftriaxona se utilizaron en un 20% cantidad muy baja ya que ceftriaxona es una cefalosporina de 3ra generación muy potente contra las bacterias BLEE positivo además en 5 aislamientos se registraron como BLEE positivo.

Los discos de levofloxacina y gentamicina se utilizaron en el 60% de los antibiogramas, cefotaxima, ampicilina y amikacina en un 80%, solo cloranfenicol, imipenem, meropenem, ceftazidima, cefepima y cefalotina en un 100% de los antibiogramas.

Porcentaje de resistencia de *E. coli* por cada antibiótico

Grafico 13: Porcentaje de resistencia de *E. coli*





Solo cloranfenicol mostro 100% de sensibilidad, imipenem y meropenem 80% ; la amikacina reportaron sensibilidad en un 75%, en cambio gentamicina, ampicilina, levofloxacina, cefalotina, ceftriaxona, ceftazidima, cefotaxima, cefepima y ciprofloxacino reportaron un 100% de resistencia en los antibiogramas.

Las fluoroquinolonas junto con las cefalosporinas reportaron un 100% de resistencia bacteriana a *Escherichia coli* resultado obtenidos de los pacientes hospitalizados en neurocirugía que al relacionarlos con los resultados del estudio del 2011 de Guevara, Manchado & Manrique encontraron que el 51,52% presentaron resistencia a las fluoroquinolonas y en el 16,67% se demostró la producción de β -lactamasas de espectro expandido (BLEE).

En el estudio del 2012 de Cornejo & Ramírez se encontró *E. coli* (BLEE) en 22% de las cepas; en cambio en el de los pacientes hospitalizados en neurocirugía el 83.33% respectos a los 6 aislamientos de *E. coli* se identificaron como BLEE positivo.

Porcentaje de discos utilizados y porcentaje de resistencia de *Staphylococcus aureus*

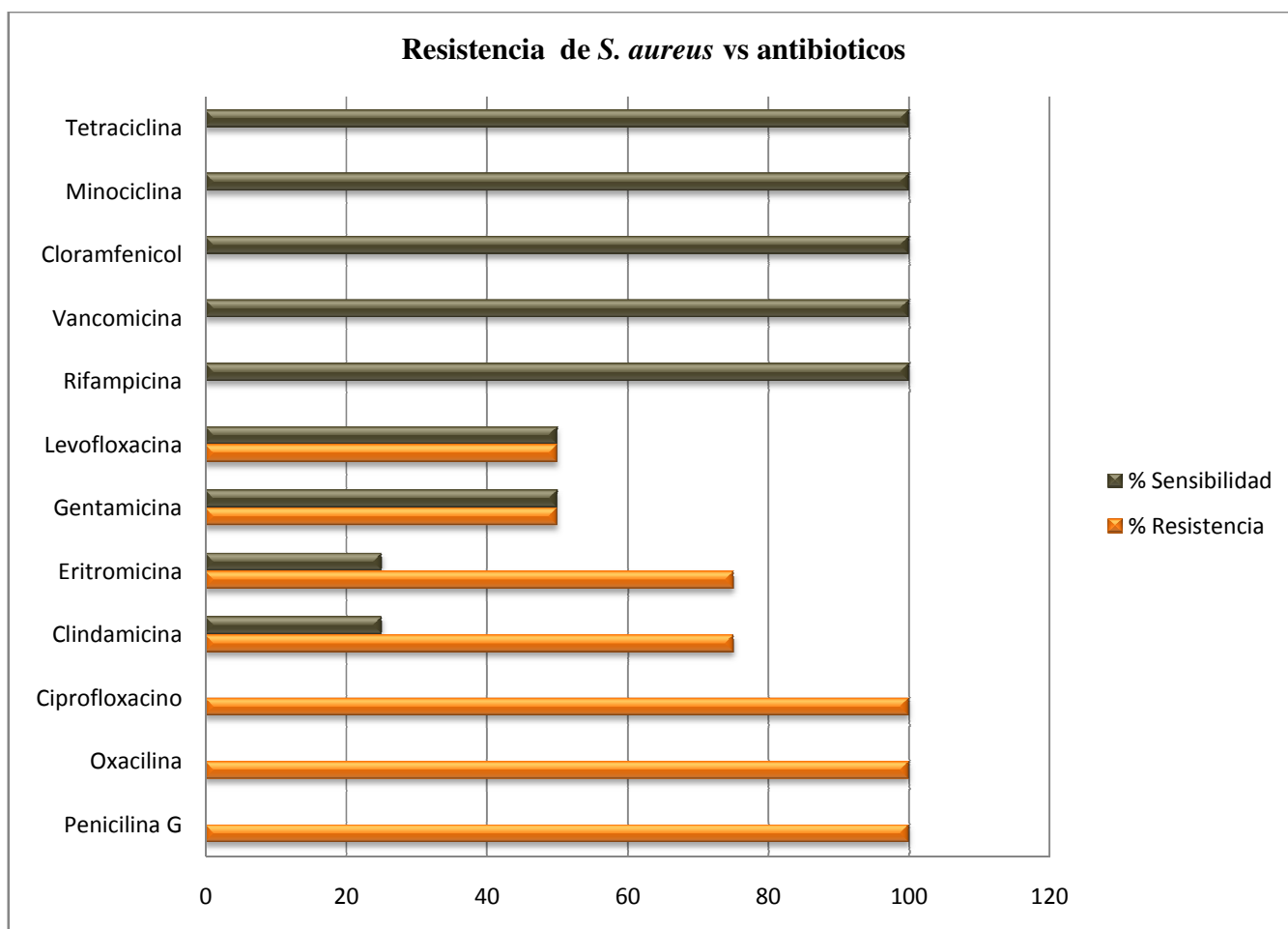
Porcentaje de disco antibióticos utilizados en los antibiogramas

De los 5 aislamientos de *Staphylococcus aureus* se les realizo antibiograma a 4; Se utilizaron discos de penicilina G, oxacilina, clindamicina, eritromicina, rifampicina, vancomicina, cloranfenicol, minocilina y tetraciclina en el 100% de antibiogramas; para ciprofloxacino, gentamicina y levofloxacina se conocerá la resistencia únicamente para la mitad de los aislamientos esto se debe a que no se cuenta con suficiente discos de antimicrobianos para realizar estos análisis microbiológicos.



Porcentaje de resistencia de *S. aureus* por cada disco antibiótico

Grafico 14: Porcentaje de resistencia de *S. aureus*



Se ha documentado en Nicaragua resistencia de *S. aureus* adquirido a nivel hospitalario de 97% en 2003 y 2004 (N=598 y 256 respectivamente) dato que se relaciona con los resultados obtenidos de resistencia bacteriana para *S. aureus* en los pacientes hospitalizados en neurocirugía en el HALF ya que penicilina G, ciprofloxacino y oxacilina siendo esta última muy activa contra bacterias Gram (+) mostraron resistencia en un 100%; en el 2008 en el reporte del laboratorio de IRAs y IIH el porcentaje de resistencia de *Staphylococcus aureus* a la oxacilina es de 70% lo cual nos indica que la oxacilina ya es ineficaz para este tipo de bacterias.

En un 70% reportaron resistencia clindamicina y eritromicina; en cambio vancomicina, rifampicina, cloranfenicol, minociclina y tetraciclina manifestaron un 100% de sensibilidad siendo las únicas opciones terapéuticas seguras de utilizar.



VI. CAPÍTULO CONCLUSIONES



6 CONCLUSIONES

Con base al análisis de resultados y los objetivos planteados se llega a las siguientes conclusiones

- 1- La edad de mayor prevalencia es de 21 a 30 años, el sexo es masculino y craneotomía es la principal cirugía en este servicio hospitalario.
- 2- Los antimicrobianos que demostraron total resistencia bacteriana en relación al análisis de los discos usados en cada antibiograma fue cefalosporinas, oxacilina, penicilina G, eritromicina, clindamicina, piperacilina y ampicilina.
- 3- Las cinco bacterias con mayor reportes de cultivos en neurocirugía corresponde a *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.
- 4- *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Staphylococcus aureus* fueron las bacterias que demostraron sensibilidad a la mayoría de los antimicrobianos utilizados en los antibiogramas.



VII. CAPÍTULO RECOMENDACIONES



7 RECOMENDACIONES

Los resultados muestran tasas muy altas de resistencia para lo cual se debe insistir en el uso metódico y racional del arsenal de antimicrobianos a fin de combatir ese problema.

- Promover el buen uso de los antimicrobianos mediante la elaboración de políticas escritas y guías de práctica clínica para el uso apropiado de los antimicrobianos en el hospital escuela Antonio Lenín Fonseca.
- Crear un sistema que no permita desabastecimiento continuo de reactivos útiles en los métodos microbiológicos para la detección temprana de resistencia bacteriana.
- Garantizar que en todo el año se realicen cultivos y antibiogramas a los pacientes que los requieran.
- Incentivar la realización de estudios de este tipo a fin de implantar una amplia base de datos que refuercen la red de monitoreo y vigilancia en Nicaragua así como en el HEALF.
- Seguir las estrategias de contención de resistencia bacteriana descritas en el anexo 8 y las medidas preventivas puntualizadas en el anexo 9.



BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez, Cortés, Támara & Roncancio. (2008). *Uso prudente de antibióticos en instituciones prestadoras de servicios de salud*. Bogotá, Colombia. Linotipia Bolívar y Cía. S. en C.
2. Ashbolt N, Grabow W & Snozzi M, (2001). Indicators of microbial water quality. *Water quality: Guidelines, standards and health – Assessment of risk and risk management for water-related infectious disease*. Londres (Reino Unido), IWA Publishing, págs. 289–315.
3. Ayala J. (1994). *Principales mecanismos de la resistencia antibiótica: Genética molecular de la pared microbiana, nuevos blancos susceptibles de inhibición*. Vicente M, editor. Avances en Ingeniería Genética. Series Nuevas Tendencias. Madrid: CSIC; pág. 649.
4. Alonso, C. (2008). *Comparación de la resistencia al tratamiento de infecciones urinarias no complicadas a nivel internacional, con historias clínicas del servicio de urgencias del hospital San Ignacio el año 2007*. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá.
5. Bigorra J. (2003). *Uso racional de los medicamentos. Aspectos éticos*. Barcelona: Doyma.
6. Cabrera C, Gómez R., & Zuñiga A. (2007). *La resistencia de bacterias a antibioticos, antisepticos y desinfectantes una manifestacion de los mecanismos de supervivencia y adaptación*. Colomb Med. 38(2), 149-158.
7. Cavalieri [et al]. (2005). *Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana*. Washington, Estado Unidos. American Society for Microbiology.
8. Cornejo Avendaño, J. & Ramirez Rosales, A. (2012). *Resistencia antimicrobiana de bacterias cultivadas en la unidad de cuidados intensivos de adultos*. ENF INF MICROBIOL, 32(4), 127-133.
9. Clavell, L.; Pedrique de Aulacio, M. (1992). *Microbiología. Manual de Métodos generales*. Segunda edición. Facultad de Farmacia. Universidad Central de Venezuela.
10. Fajardo, A., Nuñez, A., Medina, M., & Miranda, Z. (2004). *Prevalencia de bacterias aerobias y su resistencia antimicrobiana en la unidad de cuidados intensivos*. Hospital Universitario "Angel Larralde", Valencia, Venezuela. *Salus*, 8(2), 6.



11. Gilman, G. &. (2007). *Las bases farmacologicas de la terapeutica* (11^a ed.). México D.F.: McGraw-Hill Interamericano.
12. Gómez Gonzales, M. & Stoduto Garcia, M. (2011). *Protocolo de vigilancia y control de microorganismos multirresistentes*. España: Hache.
13. Guevara P., Manchado. B. & Manrique T. (2011). *Infecciones urinarias adquiridas en la comunidad: epidemiologia resistencia a los antimicrobianos y opciones terapéuticas*. Kasmera, 39(2), 87-97.
14. González R. & Guzmán, M. (2000). *La resistencia antimicrobianos en las América*. Panamá Salud Pública 6(6), 438-439.
15. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD (2008). *Informe de la resistencia antimicrobiana en bacterias de origen hospitalario en Lima*. Perú.
16. Jawetz [et al] (2002). *Microbiología médica* (17^a ed.). México: El manual moderno.
17. Herrera K., y Espinoza M., Resistencia antimicrobiana en Hospitales nor-occidentales de Nicaragua. *Universitarias revista científica UNAN-León*. 1 (1), pág. 27-32.
18. Katzung, B. (1991). *Farmacología básica y clínica* (4^a ed.). México D.F: El manual moderno S.A.
19. Malbrán C. (2001). *Manual de procedimientos para la determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos en bacterias aisladas de humanos*. Buenos Aires, Argentina: INE-ANALIS.
20. Murray P. [et al] (2007). *Microbiología médica* (5^a edición ed.). Madrid, España: ELSEVIER.
21. OPS. (2004). *Guía para el tratamiento de enfermedades infecciosas*. Washington: Twenty-third.
22. Organización Panamericana de la Salud. (2007). Política y estrategia regionales para la garantía de la calidad de la atención sanitaria, incluyendo la seguridad del paciente. *27^a conferencia sanitaria panamericana*, (pág. 3). Washington, D. C, EUA.
23. O.P.S. (2009). *Informe anual de la red de monitoreo/ vigilancia de la resistencia a los antibióticos*. Perú: AECID.
24. Salomé F. [et al]. (2011). Susceptibilidad antimicrobiana y bases genéticas de la resistencia de cepas de Enterococcus causantes de infecciones en Cuba. *Rev Panam Salud Pública* .30 (6) 549–54.



25. Raúl, R. & Romero R. (2007). *Microbiología y parasitología humana: Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias* (3A^a ed.). México: medica panamericana.
26. Ríos, G. (2010). *Redes nacionales de laboratorio: Red nacional para la vigilancia de la resistencia a los antibióticos en argentina*. Buenos Aires, Argentina. Ceditet.
27. Sussmann, Mattos & Restrepo (2009). *Apuntes de Resistencia bacteriana*. Editorial Panamericana. Chile.
28. Velázquez, L. (2009). *Farmacología básica y clínica* (18^a ed.). Madrid, España: MEDICA PANAMERICANA S.A.
29. Williams, R. & Ryan, M. (1998). Surveillance of antimicrobial resistance an international perspective. *Rev Panam Salud Publica/Panam J Public Health* 4 (4), 317-65
30. Wolff, M. (2004). Uso y abuso de antibióticos. Momento de su evaluación, más allá del ser humano. *Méd Chile*; 132: 909-911

WEBGRAFÍA

1. AIS & COIME (2009). *Uso irracional de medicamentos una práctica que limita beneficios, aumenta riesgos y malgasta recursos* (boletín N° 41). Recuperado de http://www.google.com.ni/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCkQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.aisnicaragua.org%2Fdownload%2Fboletines%2FBoletin41.pdf&ei=QcheUrLPGs6i4AOJm4CoCA&usg=AFQjCNH5lQJwgnCPkIYG_FhBGTr9B9vRXw&bvm=bv.54176721,d.dmg
2. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD (2008). *Informe de la resistencia antimicrobiana en bacterias de origen hospitalario en Lima*. Perú (Laboratorio de IRAs e IIH. CNSP). Recuperado de: www.digemid.minsa.gob.pe/.../05-11_ceferipima.pdf
3. García Patricia (2003). *Resistencia bacteriana en Chile*. Rev. chil. infectol. [revista en la Internet]: 11-23. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182003020100002&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182003020100002>.
4. Martin N. (2002). *Resistencia Bacteriana a β -lactámicos: Evolución y Mecanismos*. AVFT [revista en la Internet]. [citado 2014 Jul 08]; 21(1): 107-



116. Disponible en:
http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642002000100016&lng=es

5. Noriega R & Medina L. (2004). ¿En qué ayuda el antibiograma al médico clínico en la atención de sus pacientes? *Revista chilena de infectología*, 21(Supl. 1), 34-38. Recuperado en 17 de junio de 2014, de http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182004021100007&lng=es&tlng=es.10.4067/S0716-10182004021100007.

6. Organización Mundial de la Salud. (2003). <http://apps.who.int>. Recuperado el 21 de 01 de 2014, de <http://apps.who.int:8121s.10.1>

7. Organización Mundial de la Salud (2005). *Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos*. Ginebra. Recuperado de <http://www.who.int/medicines>

8. Organización Mundial de la Salud (2011). *Resistencia a los antimicrobianos: si no actuamos hoy, no habrá cura mañana*. Recuperado de <http://www.who.int/world-health-day/2011>

9. Organización Mundial de la Salud (2011). *Reglamentar y promover el uso racional de los medicamentos, incluso en la cría de animales y velar por una atención adecuada de los pacientes*. Recuperado de <http://www.google.com.ni/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCoQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.who.int%2Fentity%2Fworld-health-day%2F2011%2Fwhd2011-fs4-anim-es.pdf&ei=GbxVUoHXItit4APFxlCwCw&usg=AFQjCNH5Bk5007McGAGeFAPrm2bT225YgQ&bvm=bv.53760139,d.dmg>

10.OMS. (01 de 03 de 2012). <http://www.who.int>. Recuperado el 06 de 02 de 2014, de <http://www.who.int:8121s.10.1>
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>

11. Organización Mundial de la Salud (2012). *Resistencia a los antimicrobianos* recuperado de:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>



➤ Figuras de las bacterias Gram positivas y negativas

Figura 1-Estructura de la pared en una bacteria Gram-negativa

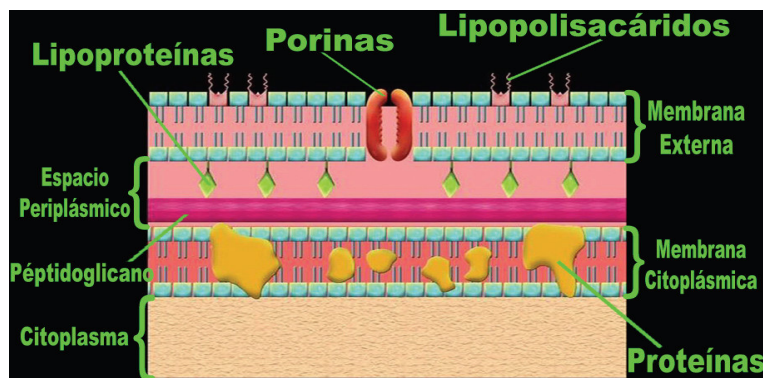


Figura 2-Estructura de la pared celular de Gram-positiva

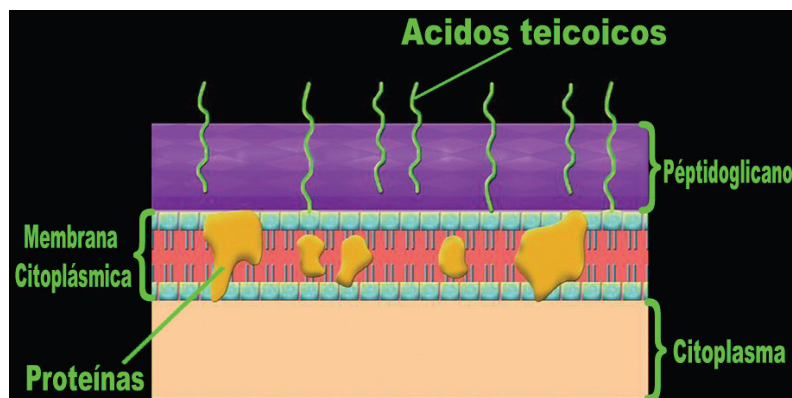
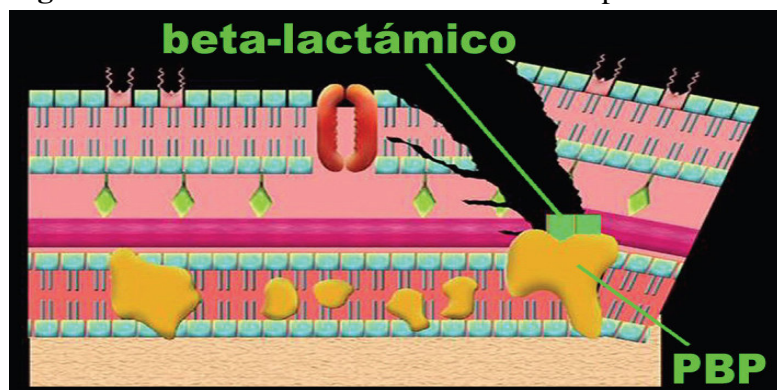


Figura 3-Efectos de los betas-lactámico en la pared celular de bacterias Gram negativas



Fuentes: microbiología general



➤ **Tabla de los factores de virulencia**

Tabla 3: Factores de virulencia de <i>Staphylococcus</i> spp.	
Componentes de la estructura	
Capsula	Inhibe la quimiotaxis y la fagocitosis; inhibe la proliferación de las células mononucleares; facilita la adherencia a los cuerpos extraños
Peptidoglucano	Proporciona estabilidad osmótica; estimula la producción de pirógenos endógenos (actividad de tipo endotoxina); quimioatrayente leucocitario (formación de abscesos); inhibe la fagocitosis
Membrana citoplasmática	Barrera osmótica; regula el transporte hacia el interior y el exterior de la célula; localización de enzimas biosintéticas y respiratorias
Toxinas	
Citotoxinas (a, p ₈ , y, y leucocidina)	Tóxicas para muchas células, incluyendo leucocitos, eritrocitos, macrófagos, plaquetas y fibroblastos
Toxinas exfoliativas (ETA, ETB)	Proteasas séricas que rompen los puentes intercelulares del estrato granuloso de la epidermis
Enterotoxinas (A-E, G-I)	Superantígenos (estimulan la proliferación de los linfocitos T y la liberación de citocinas); estimulan la liberación de mediadores inflamatorios en los mastocitos, aumentando el peristaltismo intestinal y la pérdida de líquidos, así como la aparición de náuseas y vómitos
Enzimas	
Coagulasa	Convierte el fibrinógeno en fibrina
Catalasa	Cataliza la conversión del peróxido de hidrógeno
Hialuronidasa	Hidroliza los ácidos hialurónicos en el tejido conectivo, facilitando la diseminación de los estafilococos en los tejidos
Fibrinolisisina	Disuelve los coágulos de fibrina
Lipasas	Hidroliza los lípidos
Nucleasas	Hidroliza el ADN
Penicilasa	Hidroliza las penicilinas

Fuente: Microbiología de Murray



ANEXO 3

➤ Tabla de interpretación y controles del método Kirby Bauer

Tabla 4: Interpretación del método de Kirby Bauer				
Agente antimicrobiano	Contenido del disco	Diámetro de la zona de inhibición en mm		
		Resistente < 0 =	Intermedio	Sensible > 0 =
BETALACTÁMICOS, PENICILINAS				
Ampicilina <i>Enterobacteriaceae</i>	10 µg	13	14-16	17
Ampicilina Estafilococos	10 µg	28	---	29
Ampicilina Enterococos	10 µg	16	---	17
Ampicilina Estreptococos β hemolíticos	10 µg	18	19-25	26
Mezlocilina <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	75 µg	15	---	16
Mezlocilina <i>Enterobacteriaceae</i>	75 µg	17	18-20	21
Oxacilina Estafilococos	1 µg	10	11-12	13
Oxacilina Neumococos para evaluar sensibilidad a penicilina	1 µg	---	---	20
Penicilina G Estafilococos	10 U	28	---	29
Penicilina Enterococos	10 U	14	---	15
Penicilina Estreptococos β hemolíticos	10 U	19	20-27	28
Piperacilina <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100 µg	17	---	18
Piperacilina <i>Enterobacteriaceae</i>	100 µg	17	18-20	21
COMBIN. CON INHIBIDORES B-LACTAMASA				
Amoxicilina / Acido Clavulánico Estafilococos	20/10 µg	19	---	20
Amoxicilina / <i>Enterobacteriaceae</i>	20/10 µg	13	14-17	18
Ampicilina / Sulbactama	10/10 µg	11	12-14	15
Piperacilina / Tazobactama Enterobacterias	100/10 µg	17	18-20	21
Piperacilina / <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100/10 µg	17	---	18
Piperacilina / Esfafilococos meticilina S	100/10 µg	17	---	18
CEFALOSPORINAS				
Cefaclor	30 µg	14	15-17	18
Cefazolina	30 µg	14	15-17	18
Cefepima	30 µg	14	15-17	18
Cefixima	5 µg	15	16-18	19
Cefoperazona	75 µg	15	16-20	21
Cefotaxima	30 µg	14	15-22	23
Cefoxitina	30 µg	14	15-17	18
Ceftazidima	30 µg	14	15-17	18
Ceftixozima	30 µg	14	15-19	20
Ceftriaxona	30 µg	13	14-20	21



Cefuroxima sódica parenteral	30 µg	14	15-17	18
Cefalotina	30 µg	14	15-17	18
CARBAPENEMS				
Imipenem	10 µg	13	14-15	16
Meropenem	10 µg	13	14-15	16
MONOBACTAMAS				
Aztreonam	30 µg	15	16-21	22
GLICOPÉPTIDOS				
Teicoplanina	30 µg	10	11-13	14
Vancomicina Enterococos	30 µg	14	15-16	17
Vancomicina Estafilococos	30 µg	---	---	15
AMINOGLUCÓSIDOS				
Amicacina	30 µg	14	15-16	17
Gentamicina	10 µg	12	13-14	15
Kanamicina	30 µg	13	14-17	18
Netilmicina	30 µg	12	13-14	15
MACRÓLIDOS				
Azitromicina	15 µg	13	14-17	18
Claritromicina	15 µg	13	14-17	18
Eritromicina	15 µg	13	14-22	23
TETRACICLINAS				
Minociclina	30 µg	14	15-18	19
Tetraciclina	30 µg	14	15-18	19
QUINOLONAS				
Ciprofloxacina	5 µg	15	16-20	21
Fleroxacina	5 µg	15	16-18	19
Nalidíxico Ácido	30 µg	13	14-18	19
Norfloxacina	10 µg	12	13-16	17
Ofloxacina	5 µg	12	13-15	16
Trovafloracina	10 µg	13	14-16	17
OTROS ANTIMICROBIANOS				
Cloranfenicol	30 µg	12	13-17	18
Clindamicina	2 µg	14	15-20	21
Nitrofurantoína	300 µg	14	15-16	17
Polimixina B	300 U	8	9 - 11	12
Rifampicina	5 µg	16	17-19	20
Sulfonamidas	300 µg	12	13-16	17
Trimetoprima - Sulfametoxazol	1.25/23.75 µg	10	11-15	16



Tabla 5: Controles del método de Kirby Bauer			
		DIÁMETRO DE LA ZONA DE INHIBICIÓN (en mm)	
Antibiótico	Concentración de disco	CON <i>S. aureus</i> ATCC 25923	CON <i>E. coli</i> ATCC 25922
Ampicilina	10 µg	24-35	15-20
Bacitracina	10 U	17-22	---
Cefalotina	30 µg	25-37	18-23
Cloramfenicol	30 µg	19-26	21-27
Colistina	10 µg	---	11-15
Eritromicina	15 µg	22-30	8-14
Gentamicina	10 µg	19-27	19-26
Kanamicina	30 µg	19-26	17-25
Meticilina	5 µg	17-22	---
Neomicina	30 µg	18-26	17-23
Novobiocina	30 µg	22-31	---
Oleandomicina	15 µg	19-28	---
Penicilina G	10 U	26-37	---
Polimixina B	300 U	7-13	12-16
Estreptomicina	10 µg	14-22	12-20
Tetraciclina	30 µg	19-28	18-25
Vancomicina	30 µg	15-19	---



ANEXO 4

➤ Ficha de recolección de datos

1. Sexo: a-Femenino () b-Masculino ()
2. Edad: _____
3. Estancia hospitalaria: _____
4. Enfermedad de ingresos: _____
5. Tipos de cirugías: _____
6. Microorganismos:
Aisló ()
No aisló ()
No se hizo cultivo ()
7. Tipos de microorganismos aislados
 - a) _____
 - b) _____
 - c) _____
 - d) _____
 - e) _____
 - f) _____
8. Condiciones al egreso:
 - a) Alta ()
 - b) Traslado ()
 - c) Abandono ()
 - d) Fallecido ()



9. Susceptibilidad a antimicrobianos según antibiogramas

a) Bacteria 1

Sensible:

Resistente:

b) Bacteria 2

Sensible:

Resistente:



ANEXOS 5

➤ **Edades de los pacientes hospitalizados en neurocirugía en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca.**

Tabla 6: Frecuencia de edades de los pacientes hospitalizados en neurocirugía del Hospital Antonio Lenín Fonseca	
Frecuencia de edades (años)	Total
0-01	149
02-10	170
11-20	270
21-30	413
31-40	349
41-50	268
51-60	290
61-99	363



Calculo del porcentaje de resistencia bacteriana según los antibiogramas

Formula

$$\% \text{ de resistencia} = \frac{(\text{cantidad de bacterias donde presento resistencia superior al } 50\%)*(100\%)}{(\text{cantidad de bacterias en las que se utilizo})}$$

1- Para ciprofloxacino

$$\% \text{ resistencia}_{\text{ciprofloxacino}} = \frac{4*100\%}{5} = 80\%$$

2- Para levofloxacino

$$\% \text{ resistencia}_{\text{levofloxacino}} = \frac{2*100\%}{5} = 40\%$$

3- Para gentamicina

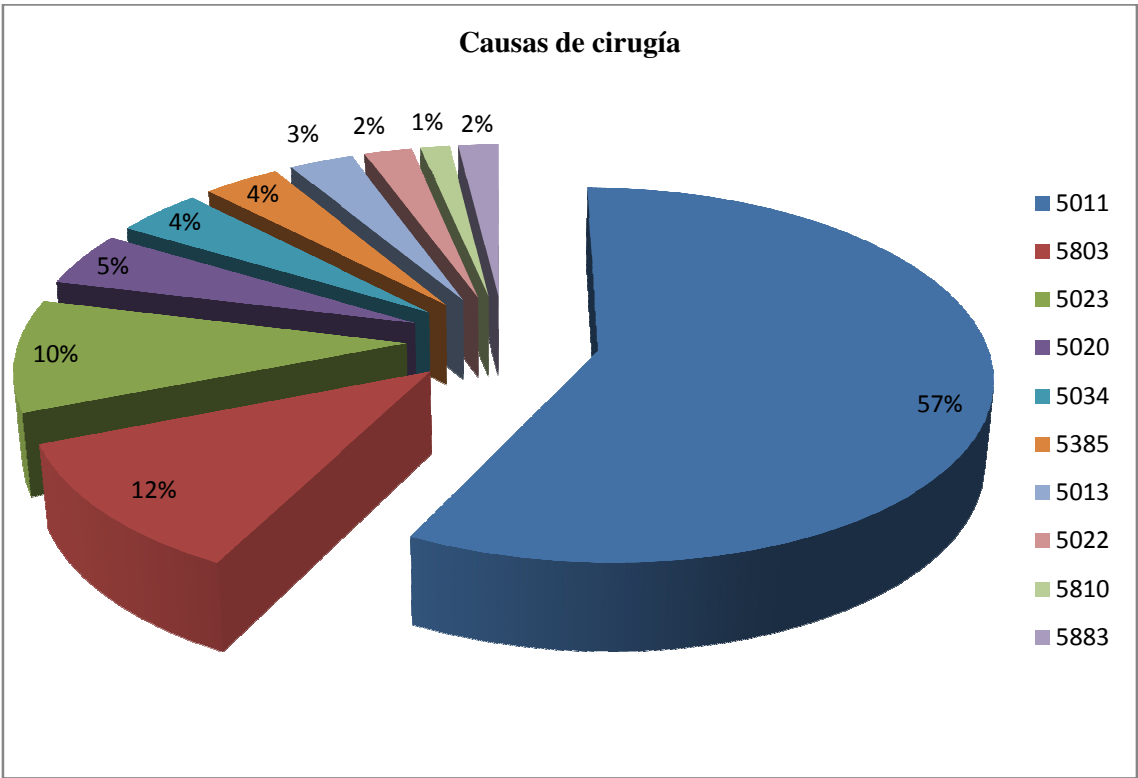
$$\% \text{ resistencia}_{\text{gentamicina}} = \frac{2*100\%}{3} = 66.67\%$$



➤ Cirugía asociadas a pacientes hospitalizados en neurocirugía

Tabla 7: 10 principales cirugía a pacientes hospitalizados en neurocirugía		
Código	Descripción	Total
5011	Cranectomia	582
5803	Laminectomia	117
5023	Derivación ventricular peritoneal	99
5020	Craneoplastia	48
5034	Resección y cierre de espina bífida	42
5385	Otras escisión de vasos sanguíneos	37
5013	Operaciones del tálamo óptico y del globo pálido	31
5022	Ventriculostomia	23
5810	Fusión vertebral	14
5883	Lavado quirúrgico	12

Grafico 15: 10 principales causas de cirugía en pacientes hospitalizados en neurocirugía





ANEXO 8

Se reseñan a continuación las estrategias nacionales básicas para contener la resistencia a los antimicrobianos tomando como base los documentos “Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos y Promoción del uso racional de medicamentos”

Tabla 8: Estrategias nacionales básicas para contener la resistencia a los antimicrobianos
1- Un Grupo de trabajo especial nacional, multidisciplinar con mandato para coordinar políticas y estrategias de contención de la resistencia a los antimicrobianos
2- Un laboratorio de microbiología de referencia nacional para coordinar una red de laboratorios de microbiología con diagnósticos fiables
3- Educación pública sobre prevención de la infección y reducción de la transmisión
4- Formación del dispensador de salud sobre el diagnóstico el tratamiento de las infecciones comunes, el uso de antimicrobianos, la contención de la resistencia a los antimicrobianos, la prevención de la enfermedad y el control de la infección.
5- Desarrollo, actualización, uso de las listas de medicamentos esenciales y las directrices clínicas
6- Comités para el control de infecciones (CCI) con vistas a poner en práctica los programas de control de las infecciones en los hospitales.
7- Comités para medicamentos terapéutica y subcomités de antimicrobianos para fomentar el uso inocuo y eficaz de los antimicrobianos
8- Restricción de la disponibilidad de los antimicrobianos
9- Concesión de la autorización de comercialización solamente a los antimicrobianos que cumplen las normas internacionales de calidad, inocuidad y eficacia.

Fuente: Organización Mundial de la Salud (2005). *Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos*. Ginebra. Recuperado de <http://www.who.int/medicines>.



➤ **Recuadros de estrategias de la resistencia bacteriana**

Recuadro 1: Prevención de la transmisión de infecciones en los hospitales
<p>1. El personal debe lavarse las manos con jabón o enjuagarse las manos con alcohol entre pacientes y antes de emprender cualquier procedimiento como puede ser la aplicación de inyecciones.</p> <p>2. El uso de barreras de precaución por ejemplo de guantes y de batas en ciertos procedimientos establecidos.</p> <p>3. La esterilización las desinfecciones adecuadas de los suministros y equipo.</p> <p>4. La aplicación de técnicas estériles de protocolos en los procedimientos médicos de enfermería como pueden ser la cateterización vesical, la administración de inyecciones, la inserción de cánulas intravenosas, el uso de respiradores, la esterilización de los equipos y otros procedimientos quirúrgicos.</p> <p>5. El mantenimiento de la desinfección apropiada o del control sanitario adecuado del entorno hospitalario incluidas:</p> <ul style="list-style-type: none">✓ la ventilación adecuada✓ la limpieza de las salas, los quirófanos, la ropa, etc.✓ la provisión de un adecuado abastecimiento y saneamiento del agua✓ la manipulación inocua de los alimentos✓ la eliminación inocua del equipo infectado por ejemplo de las agujas sucias✓ la eliminación inocua de los líquidos corporales infectivos por ejemplo del esputo <p>6. El aislamiento de los pacientes infecciosos del resto de los pacientes no infectados por ejemplo la separación de los casos de tuberculosis con bacilos copia positiva en el esputo comprobado o sospecha (especialmente de los pacientes VIH-positivos).</p> <p>7. Políticas de visita tales como el impedir que los visitantes portadores de infecciones visiten a los pacientes que pueden estar inmunodeprimidos como los pacientes con SIDA o leucemia o los bebés prematuros.</p> <p>8. La capacitación del personal sanitario en técnicas estériles apropiadas y procedimientos de control de la infección.</p>



Recuadro 2: Responsabilidades del CMT o comité de antimicrobiano

El desarrollo la adaptación o la adopción de directrices clínicas sobre enfermedades infecciosas y de directrices sobre antimicrobianos de ser posible mediante el uso de datos locales de resistencia a los antimicrobianos; la elección de antimicrobianos inocuos y eficientes para el formulario de ser posible mediante el uso de datos locales de resistencia a los antimicrobianos; la supervisión del consumo y las pautas de utilización de los antimicrobianos; la formulación de políticas sobre uso de antimicrobianos por categoría de prescriptor ello significa que ciertos antimicrobianos sólo podrán utilizarse si tienen la aprobación del CMT o de un prescriptor de mayor jerarquía; la ejecución y la evaluación de las estrategias para el mejoramiento del uso de los antimicrobianos (incluye una evaluación de la utilización de los medicamentos el enlace con el CCI); la provisión de educación continuada del personal en materia de utilización de antimicrobianos (capacitación y materiales impresos); enlace con el CCI en lo que concierne a la evaluación y la utilización de los datos locales de resistencia a los antimicrobianos.



Glosario

A**gar:** Producto coloide, seco e hidrofílico, que se obtiene de ciertas especies de algas rojas. Se utiliza ampliamente como ingrediente básico en los medios de cultivo sólidos empleados en bacteriología.

Antibiograma: es la prueba microbiológica que se realiza para determinar la susceptibilidad (sensibilidad o resistencia) de una bacteria a un grupo de antibióticos.

Anaerobios: son los organismos que no necesitan oxígeno (O₂) en su metabolismo.

B**acterias aerobias:** requiere de oxígeno para sobrevivir

Bacteriemias: Presencia de bacterias en la sangre

C**atéter:** Tubo hueco y flexible que puede introducirse en un vaso o cavidad corporal para extraer o introducir líquidos. Algunos tipos de catéteres son: catéter cardíaco, catéter central y catéter de dos vías.

Cepas: Subgrupo taxonómico de una especie.

E**ndocarditis:** Infección bacteriana aguda o subaguda del endocardio, las válvulas cardíacas o ambas estructuras. Se caracteriza por la existencia de soplos cardíacos, fiebre prolongada, bacteriemia, esplenomegalia y embolización.

Epizootias: es una enfermedad contagiosa que ataca a un número inusual de animales al mismo tiempo y lugar y se propaga con rapidez. Su término equivalente en medicina es epidemia. El término epizootia está cayendo gradualmente en desuso puesto que en la actualidad se prefiere el término epidemia.

El control de las epizootias se lleva a cabo por la Organización Mundial de la Sanidad Animal (anteriormente Oficina Internacional de las Epizootias (OIE)), creada en 1924 y con sede en París.

F**ascitis necrotizante:** inflamación del tejido conectivo, que puede estar causada por estreptococos u otros agentes infecciosos, por una lesión o por una reacción autoinmune



Fenotípico: características observables completas de un organismo o grupo, como los caracteres anatómicos, fisiológicos, bioquímicos y conductuales, determinados por la interacción de la estructura genética y de los factores ambientales

Genotipo: constitución genética completa de un organismo o un grupo, determinada por la combinación y localización particulares de los genes en los cromosomas.

Mc Farland: En microbiología, los estándares de turbidez de Mc Farland se usan como referencia en suspensiones bacteriológicas para saber que el número de bacterias por mililitro, o más bien en UFC según una escala que va de 0.5 a 10. Estos estándares son creados al mezclar soluciones de cloruro de bario al 1% con ácido sulfúrico al 1% en volúmenes específicos, para asegurar la densidad correcta se puede controlar usando espectofotómetros.

Método Kirby Bauer o método de difusión en agar: es empleado para determinar la sensibilidad de un agente microbiano frente a un antibiótico o quimioterápico; este método comprende lo que se denomina un antibiograma o prueba de susceptibilidad bacteriana frente a drogas específicas.

Morbilidad: es la proporción de personas que se enferman en un sitio y tiempo determinado

Mortalidad: tasa de fallecimiento, que refleja el número de muertes por unidad de población en una determinada región, grupo de edad, enfermedad u otra clasificación, normalmente expresada como muertes.

Multirresistentes: se utiliza cuando una cepa bacteriana es resistente a varios antimicrobianos o tipos de antimicrobianos distintos. Por ejemplo, la tuberculosis multirresistentes es resistente de forma simultánea a diversos antibióticos que pertenecen a diferentes grupos químicos.

Neurocirugía: Cirugía del encéfalo, la médula espinal o los nervios periféricos; la cirugía cerebral se realiza para tratar una herida, extirpar un tumor o cuerpo extraño, liberar la presión en una hemorragia intracraneal, abrir un absceso, tratar el parkinsonismo o aliviar un dolor.

Algunos tipos de cirugía cerebral son: craneotomía, hipofisectomía y lobotomía. La cirugía de la columna se realiza para corregir un defecto, extirpar un tumor, reparar un disco intervertebral roto o aliviar un dolor. Son tipos de cirugía de columna la fusión y la laminectomía.



Neumonías: Inflamación del pulmón causada por una infección de bacterias neumocócicas.

Nosocomial: perteneciente o relativo al hospital.

Oxidasa pruebas de análisis: es una prueba usada en microbiología para determinar si una bacteria produce alguna de las citocromo c oxidasas. El sistema citocromo esta normalmente presente solo en los organismos aerobios capaces de usar el oxígeno como aceptor final de hidrogeno. El producto final de este metabolismo puede ser agua o peróxido de hidrogeno.

Oxidasa positiva: significa que la bacteria si posee citocromo c oxidasa, por lo que puede usar oxígeno en la producción de energía con una cadena de transporte de electrones. Un ejemplo de identificación pre-eliminar es la identificación de los géneros Neisseria y Moraxella, muchos Gram-negativos, como los bacilos curvados como Helicobacter pylori, Vibrio cholerae y Campylobacter jejuni son oxidasa positiva.

Oxidasa negativa: las enterobacterias son las típicas oxidasas negativas. El que no la poseen significa que no puede usar el oxígeno en la cadena de transferencia de electrones o aplican una citocromo diferente para transferir electrones al oxígeno.

Patología: Estudio de las características, causas y efectos de las enfermedades, tal y como se observan en la estructura y función del cuerpo.

Patogénesis: describe el origen y evolución de una enfermedad con todos los factores que están involucrados en ella.

Resistencia cruzada: son aquellas que han desarrollado métodos de supervivencia eficaces frente a distintos tipos de moléculas antimicrobianas con uno o varios mecanismos de acción similares.

Septicemia: Infección generalizada en la cual existen gérmenes patógenos en la corriente sanguínea circulante, diseminados a partir de una infección localizada en cualquier parte del cuerpo. Las características de la septicemia son: fiebre, escalofríos, postración, dolor, cefalea y náuseas o diarrea.

Terapéutica: Rama de las ciencias de la salud que se ocupa del tratamiento de las enfermedades, con el fin de aliviar los síntomas o de producir su curación.



Toxinas: Veneno, normalmente producido por una planta o un microorganismo.

Uropatógeno: son los microorganismos responsables con más frecuencia de las ITU; son bacterias Gram negativas pertenecientes a la familia de las Enterobacterias a la cual pertenecen Escherichia Coli, Klebsiella, Enterobacter o Proteus.

Válvula: Estructura natural o dispositivo artificial en una vía o vaso que evita el reflujo del contenido líquido que lo atraviesa.



Terminología del documento

A. baumannii: *Acinetobacter baumannii*

BLEE: Beta-lactamasa de Espectro Extendido

CCI: Comité de Control de Infecciones

CMT: Comité para Medicamentos y Terapéutica

DPC: Desarrollo de Profesional Continuo

ECDC: Centro Europeo para la Prevención y Control de Infecciones

E. coli: *Escherichia Coli*

HEALF: Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca

IIH: Infecciones Intrahospitalaria.

IRAs: Infecciones Respiratorias Agudas

INEI: Instituto nacional de enfermedades infecciosas

ITU: Infecciones del Tracto Urinario

K. pneumoniae: *Klebsiella pneumoniae*

MBC: Concentración Bactericida Mínima

MRSA: *Staphylococcus aureus* Resistentes a Meticilina

MIC: Concentración Inhibitoria Mínima

MINSA: Ministerio de Salud

NCCLS: Comité Nacional de Estadares Clínicos de laboratorio

OIE: Oficina Internacional Epizootias. Y ahora como Organización Mundial de Sanidad Animal

ONG: Organización No Gubernamental

OMS: Organización Mundial de la Salud

OMVs: Vesícula de la Membrana Externa

S. aureus: *Staphylococcus aureus*

S. coagulasa negativo: *Staphylococcus coagulasa negativo*

WHONET: Red de la Organización Mundial de la Salud

PBP2: proteína de unión a penicilina 2

PBP2a: proteína de unión a la penicilina 2a

Códigos de cirugías en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca

5011: Craneotomía

5013: Operaciones del tálamo óptico y del globo pálido

5020: Craneoplastia

5022: Ventriculostomía

5023: Derivación ventricular peritoneal

5034: Resección y cierre de espina bífida

5385: Otras escisión de vasos sanguíneos

5803: Lamicectomía

5810: Fusión vertebral

5883: Lavado quirúrgico